

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1927

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Robert FERNAGU

Né à Paris le 3 avril 1903

Contribution à l'étude
de
l'Ether Benzylcinnamique
dans le traitement de quelques formes de
Tuberculose chirurgicale

Président : M. LECÈNE, professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

45, RUE RACINE, 45

1927

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1927

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Robert FERNAGU

Né à Paris le 3 avril 1903

Contribution à l'étude
de
l'Ether Benzylcinnamique
dans le traitement de quelques formes de
Tuberculose chirurgicale

Président : M. LECÈNE, professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

45, RUE RACINE, 45

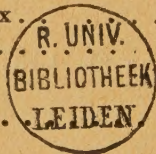
1927

LE DOYEN. . . M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	N.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	HARTMANN
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire.	BRANCA.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI . . . Pathologie médicale.
 AUBERTIN . . . Pathologie médicale.
 BASSET . . . Pathologie chirurgicale.
 BAUDOUIN . . Pathologie médicale.
 BINET Physiologie.
 BLANCHETIÈRE Chimie biologique.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 CADENAT . . . Pathologie chirurgicale.
 CHAMPY Histologie.
 CHIRAY Pathologie médicale.
 CLERC Pathologie médicale.
 DEBRÉ Hygiène.
 DUVOIR Médecine légale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FIESSINGER . Pathologie médicale.
 GARNIER . . . Pathologie expérimental¹⁰
 HARVIER . . . Pathologie médicale.
 HEITZ-BOYER Urologie.

MM.

HOVELACQUE . Anatomie.
 I. de JONG . . Anatomie pathologique
 JOYEUX Parasitologie.
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LARDENNOIS Pathologie chirurgicale.
 LEMAITRE . . Oto-rhino-laryngologie.
 LÉVY-SOLAL. Obstétrique.
 LHERMITTE . Pathologie mentale.
 LIAN Pathologie médicale.
 MATHIEU . . . Pathologie chirurgicale
 METZGER . . . Obstétrique.
 MONDOR . . . Pathologie chirurgicale,
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 MULON Histologie.
 PHILIBERT . . Bactériologie.
 RICHET Fils . Physiologie.
 VAUDESCAL. Obstétrique
 VERNE Histologie.
 VELTER Ophtalmologie.

III.—AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

GOUGEROT . Pathologie médicale.
 GUÉNIOT . . . Obstétrique.

MM.

RETTERRER . Histologie.
 TANON Pathologie médicale.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

MM.

ALGLAVE . . Clinique chirurgicale.
 AUVRAY . . Clinique chirurgicale.
 CHEVASSU . . Clinique chirurgicale.
 LAIGNEL-LAVASTINE . Clinique médicale.
 LEREBoullet. Clinique médicale in-
 fan tile.
 LE LORIER. . Clinique obstétricale.

MM.

LÉRI Clinique médicale.
 LœPER . . . Clinique médicale.
 PROUST . . . Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ . Clinique chirurgicale
 MOCQUOT . . Clinique chirurgicale
 VILLARET . . Clinique médicale.

V — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.	
CHAILLEY-BERT.	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD :	Éducation physique.
	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MAÎTRE

M. LE DOCTEUR BERNARD DESPLAS

Chirurgien des hôpitaux
Officier de la Légion d'honneur

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ ET DE L'HÔPITAL

MM. les Professeurs :

GILBERT, membre de l'Académie de Médecine. Médecin de l'Hôtel-Dieu, *in memoriam*.

CLAUDE, médecin des Hôpitaux.

GUILLAIN, médecin des Hôpitaux.

LEGUEU, chirurgien des Hôpitaux.

SEBILEAU, chirurgien des Hôpitaux.

TEISSIER, médecin des Hôpitaux.

MM. les Docteurs :

CAUSSADE, médecin des Hôpitaux.

KLIPPEL, médecin des Hôpitaux.

LENORMANT, professeur agrégé, chirurgien des Hôpitaux.

MACE, accoucheur des hôpitaux.

MILIAN, médecin des Hôpitaux.

POTHERAT, chirurgien des Hôpitaux.

SCHWARTZ, professeur agrégé, chirurgien des Hôpitaux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL LECÈNE

Chirurgien de l'Hôpital Saint-Louis

*Qui nous a fait le grand hon-
neur d'accepter de présider cette
thèse.*

AUX MIENS

A MES AMIS

Contribution à l'étude
de
l'Ether Benzylcinnamique
dans le traitement de quelques formes
de Tuberculose chirurgicale

AVANT-PROPOS

Nous voulons espérer que, dans un avenir plus ou moins éloigné, on parviendra à vacciner préventivement contre l'infection tuberculeuse, et à supprimer pratiquement, cette redoutable maladie du nombre des affections courantes. Il n'en reste pas moins actuellement et vraisemblablement pour un temps très long encore, un grand nombre de malades, pour lesquels tout a été essayé, tout a été tenté sans grand succès, depuis les interventions chirurgicales, quelquefois mutilantes, jusqu'aux cures de repos, d'altitude et d'héliothérapie. Nous voulons parler des tuberculoses locales, ganglionnaires, osseuses, urinaires, génitales, cutanées, laryngées etc... Ces malades vont de service en service, de médecin en médecin, sans trouver de remède à leurs infirmités. Quelques privilégiés peuvent trouver dans l'héliothérapie, dans la climatothérapie, dans la thérapeutique par les radiations, une amélioration, et même quelquefois, une guérison de leurs lésions. Mais à côté de ce petit nombre, il en est bien plus qui ne peuvent se procurer une mé-

dication si coûteuse et qui sont obligés de travailler pour vivre. Combien de dépenses, que de journées de travail perdues, que de misère enfin ! Dans un autre ordre d'idée, moins tragique, sans doute, mais qui mérite cependant attention de la part du médecin que de cicatrices disgracieuses chez les ganglionnaires, que de fistules intarrissables, que de récidives !

Il nous a paru particulièrement intéressant d'étudier un médicament, l'éther benzylcinnamique, que nous avons été à même d'employer dans le service du Dr B. Desplas, à la consultation de chirurgie de Necker et de Saint-Antoine, et qui nous a paru donner des résultats satisfaisants. Nous ne prétendons pas apporter le dernier mot, dans la question toujours brûlante de la chimiothérapie antituberculeuse. Il est tant de procédés qui sont, maintenant, tombés dans l'oubli après avoir eu leur heure de vogue. Nous voulons seulement apporter notre contribution personnelle à cette étude, et après une courte revue chimique et biologique de l'éther benzylcinnamique, relater quelques observations. Il nous a semblé que ce médicament, par ailleurs d'une application simple et sans danger, pouvait rendre de grands services au praticien. C'est une nouvelle arme digne d'occuper une place honorable dans notre arsenal thérapeutique.

Qu'il nous soit permis de remercier ici notre maître M. le Dr B. Desplas, qui a bien voulu nous donner la faculté de travailler dans son service, nous guider et nous contrôler. Nous voudrions qu'il trouve ici le témoignage de notre respect et de notre reconnaissance pour tout ce que nous devons à sa science, à son expérience et à ses conseils.

HISTORIQUE

L'éther benzylcinnamique est depuis peu introduit en thérapeutique.

C'est en 1919 que Jacobson en préconisa l'emploi dans la tuberculose pulmonaire. Mais l'idée d'employer en thérapeutique antituberculeuse des produits dérivés du Baume du Pérou remonte à Landerer (1899).

Déjà Landerer avait employé le Baume du Pérou en application sur les ulcérations tuberculeuses externes et laryngées, puis en injections intraveineuses dans la tuberculose pulmonaire. Dans cette direction, on utilisait une émulsion de Baume du Pérou en injection intraveineuse. Le principal résultat était des phénomènes d'oppression et des frissons que l'on constatait après ces opérations.

Landerer pensa que l'acide cinnamique, qui entre pour 10 % dans la composition du Baume du Pérou est l'élément actif qui agit contre la tuberculose. Il proposa de remplacer les injections de Baume du Pérou par des injections intraveineuses d'acide cinnamique, mis en émulsion avec du jaune d'œuf. Mais on a constaté encore des frissons qui surviennent chez le malade une demi-heure à une heure après l'injection. Landerer attribuait ces accidents au défaut d'alcalinité de l'émulsion. C'est alors qu'il proposa l'emploi de cinnamate de soude ou Hétol qui a l'avantage d'être soluble dans l'eau.

Le cinnamate de soude a eu son heure de vogue comme

beaucoup de médications antituberculeuses. Mais il paraît maintenant abandonné. Comme le fait remarquer Jacobson, dans sa thèse (Paris, 1919), il jouit de propriétés congestives qui en restreignent son emploi, et il ne provoque la leucocytose qu'en injection intraveineuse. En injections sous-cutanées, les effets sont très faibles. Enfin, il n'est pas bactéricide et n'a, en particulier, aucune influence sur le staphylocoque et le streptocoque.

Reprenant les recherches de Landerer sur le Baume du Pérou, Jacobson arriva à cette conclusion que ce n'est pas l'acide cinnamique qui en est le principe actif, mais un éther de cet acide, l'éther benzylcinnamique qui entre, lui, dans la composition de la cinnaméine. Nous passons rapidement en revue, dans notre chapitre suivant les propriétés chimiques de la cinnaméine.

Précisons seulement ici que la cinnaméine, qui peut être obtenue par synthèse, et qui l'a été pendant la guerre en Allemagne où elle était utilisée à la place du Baume du Pérou pour le traitement de la gale, contient 60 % d'éther benzylcinnamique.

Pour Wurtz (1876) la cinnaméine est absolument identique à l'éther benzylcinnamique. Il lui décrivait les propriétés suivantes : liquide épais, oléagineux, incolore, réfringent, miscible à l'alcool, l'éther et l'huile, bouillant à 305 degrés, demeurant acide au contact de l'air. En 1900, Erdmann Halle établit que la cinnaméine est en réalité, un mélange de deux éthers et d'une petite quantité de résine. Ces deux éthers sont : l'éther benzylcinnamique et l'éther benzylbenzoïque.

L'éther benzylbenzoïque, ou benzoate de benzyle, n'a aucune action sur la leucocytose et sur le bacille de Koch. En particulier, injecté au cobaye tuberculeux, il ne donne pas de réaction leucocytaire.

Au contraire, les recherches de Jacobson, que d'ailleurs nous résumons au chapitre suivant, établissent que l'éther benzylcinnamique représente l'élément actif de la cinnaméine et par conséquent du Baume du Pérou.

Les cinnamates provoquent dans toutes les infections en général, une stimulation intense de la leucocytose, une destruction massive des bactéries, une sorte de neutralisation des toxines, avec lesquelles ils se combinent. Il est permis de penser que la présence dans la formule de l'éther benzylcinnamique de ce radical alcool benzylique, renforce les propriétés antituberculeuses de l'acide cinnamique. L'éther benzylcinnamique devrait donc ses propriétés thérapeutiques surtout à son radical alcool benzylique, qui est un puissant dissolvant des bacilles de Koch, comme nous le voyons plus loin, encore plus qu'à son radical cinnamique.

Mais quelle est l'idée directrice des auteurs qui ont voulu utiliser le Baume du Pérou et ces dérivés en thérapeutique antituberculeuse ? Le Baume du Pérou est un puissant parasiticide. La tuberculose est-elle une maladie parasitaire ?

1^o D'une façon générale l'évolution d'une maladie infectieuse d'origine bactérienne, n'est pas la même que l'évolution d'une maladie infectieuse d'origine parasitaire. Dans le premier cas, la marche est aiguë comme dans la pneumonie, le choléra, la diphtérie, etc. Dans le second cas, la marche est chronique comme dans la syphilis, le paludisme, la maladie du sommeil, etc.

Comme exemple le plus démonstratif de ce fait, citons la dysentérie. La dysentérie bacillaire d'origine bactérienne a une marche aiguë, la dysentérie amibienne, d'origine parasitaire à une marche chronique.

Or, la tuberculose est une maladie infectieuse chronique.

2^o D'autre part, lorsqu'on examine le sang des malades atteints d'une maladie parasitaire, on constate généralement

une augmentation des éosinophiles. Helminthiase, affections intestinales à protozoaires, maladie du sommeil, filariose, dermatoses, mycoses, nous confirment ce fait. Chez les paludéens, on constate, après l'accès et pendant la convalescence une augmentation des éosinophiles.

Or, si l'on étudie le sang chez les tuberculeux, on remarque un fait analogue : à la fin d'une poussée évolutive et dans les formes torpides de la maladie, le nombre des éosinophiles augmente.

3^o Au lit du malade, la tuberculose, du point de vue anatomo-pathologique, du point de vue symptomatologique, du point de vue évolutif, ressemble tellement à d'autres infections pulmonaires, d'origine parasitaire, telles que l'actinomycose, l'aspergillose et la sporotrichose, que la clinique est incapable de les diagnostiquer très souvent et que le microscope seul peut trancher la question d'une manière absolue.

Si nous admettons que la tuberculose est une maladie infectieuse parasitaire, comme semble l'indiquer et sa marche chronique, et sa formule sanguine, et ses analogies avec certaines mycoses, de quelle nature est donc son agent pathogène ? Jacobson tend à en faire un champignon, ou tout au moins le place aux confins du règne végétal, entre les bactéries, qui sont des algues et plus particulièrement des cyanophycées, et les champignons. Mais plus proche des champignons que des bactéries.

Depuis Metchnikoff, les noms les plus divers avaient été donnés au bacille de Koch. Pour ne citer que quelques-uns parmi les plus caractéristiques, on sait que Metchnikoff avait proposé le nom de *Sclerothrix Kochii* (1887), que Guiart lui donne le nom de *Discomyces tuberculosis* (1910) et que, plus récemment, Lehmann et Neumann l'ont nommé *Mycobacterium tuberculosis*, Delore et Rosette (*Journal de médecine*

cine de Lyon, 20 avril 1927), le classent dans la famille des microsiphonées.

Nous n'avons pas la prétention de trancher cette question. Il existe toutefois, un nombre de faits dans des domaines très divers, qui montrent la parenté de la tuberculose avec les mycoses. Nous baserons donc notre hypothèse sur des arguments d'ordre morphologique et biologique et sur des arguments d'ordre clinique :

1° Le bacille tuberculeux peut donner naissance à des formes ramifiées, avec formation de masses analogues à celles du mycelium des champignons, du groupe des *Nocardia* (*Nocardia bovis* et *Nocardia pulmonaris*). Ces formes myceliennes se développent soit naturellement (Metchnikoff) soit expérimentalement (Arloing). On sait que les vieilles cultures de tuberculose ressemblent à celles de l'actinomycose et des grains actino-mycosiques caractéristiques peuvent s'observer dans les lésions tuberculeuses (Babès, Levaditi, Schutz), ou se développer expérimentalement chez le lapin, par inoculation intraveineuse de bacilles de Koch peu virulents, et même de bacilles acido-résistants, non pathogènes ;

2° Ces formes myceliennes décrites par Metchnikoff et Arloing se laissent facilement désagréger en bâtonnets et en grains comme les discomyces. Ces spores (Koch, Babès, Ganina), sont détruites par la chaleur au-dessous de 100° à la façon de celles des dyscomyces et des moisissures ;

3° L'acido-résistance est une propriété qui se rencontre également chez certains *Nocardia* ;

4° Au point de vue des cultures, on sait que le bacille de Koch, à la façon des champignons, se cultive mieux en milieu acide, contrairement aux bactéries, qui préfèrent les milieux alcalins, et nous savons qu'il affectionne les milieux glycerinés comme le champignon de l'actinomycose ;

5° Si l'on se place au point de vue anatomo-pathologique, on constate que le tubercule n'est pas une formation spécifique de la tuberculose. On le retrouve, ainsi que la cellule géante dans l'actinomycose, l'aspergillose, les mucormycoses et les blastomycoses ;

6° Les actinomycosiques réagissent très fortement à la tuberculine de Koch, ce qui semble indiquer une certaine parenté, ou tout au moins analogie, entre les toxines tuberculeuses et les toxines actinomycosiques.

Aussi, les recherches de laboratoire et les considérations cliniques nous autorisent à considérer l'agent pathogène de la tuberculose comme ayant une origine parasitaire et appartenant à une famille de champignons.

Pour lutter contre un agent parasitaire, Jacobson a pensé qu'il fallait s'adresser aux substances anti-parasitaires. Parmi celles-ci, son attention a été attirée sur le Baume du Pérou, d'où il a tiré l'éther benzylcinnamique, que nous considérons, avec lui, comme son principe actif, pour les raisons que nous avons vues plus haut.

PROPRIÉTÉS CHIMIQUES, BIOLOGIQUES ET THÉRAPEUTIQUES DE L'ÉTHÉR BENZYL CINNAMIQUE

L'éther benzylcinnamique est tiré du Baume du Pérou.
La composition du Baume du Pérou est la suivante :

Cinnaméine.....	61 %
Une résine.....	15 %
Ac. cinnamique et benzoïque libres...	23 %
Principes odorants.....	1 %

La cinnaméine représente le principe actif du Baume du Pérou. Dans le traitement de la gale par exemple, elle peut lui être substituée. Elle même, elle est constituée par deux éthers (Erdmann Halle 1900).

Ether benzylcinnamique.....	60 %
Ether benzylbenzoïque.....	40 % environ
Résine, en très petite quantité.	

Le Baume du Pérou contient donc environ 36 % d'éther benzylcinnamique. Mais, on peut également le préparer par voie de synthèse, en chauffant le cinnamate de soude avec le chlorure de benzyle. En dehors du Baume du Pérou, on le trouve à l'état naturel dans le *Baume de Tolu* qui contient lui aussi de la cinnaméine. On le trouve également dans le *Styrax Benzoin* et le *Styrax liquide* ou *Liquidam-*

bar orientalis qui renferme une substance analogue à la cinnaméine, la styracine.

L'éther benzylcinnamique est un corps cristallisé en aiguilles prismatiques, blanches, très réfringentes, à odeur de benjoin. C'est un corps très stable qui distille dans le vide sans se décomposer.

A 15 degrés, sa densité est de 1,098.

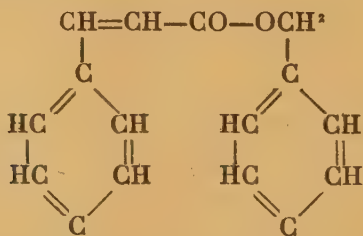
Dans un endroit un peu chaud, il subit un début de fusion et se présente sous l'aspect de la paraffine. Au bain-marie, il fond à 37 degrés et se transforme en liquide huileux. Sa température d'ébullition est à 305 degrés.

Soluble dans l'alcool, l'éther sulfurique, le chloroforme l'huile d'olives et l'huile de vaseline, il est insoluble dans l'eau. Il est saponifié par la soude qui le transforme en cinnamate de soude et alcool benzylique, solubles dans l'eau.

La formule globale de l'éther benzylcinnamique :



peut s'écrire de la manière suivante si l'on veut mettre en relief sa constitution :



Barbary (1920) pense que les propriétés des cinnamates en général sont renforcées par la présence des deux noyaux benzéniques qu'on remarque aux deux extrémités de la chaîne, et par la présence dans celle-ci d'une double liaison éthylénique.

En 1919, Jacobson a étudié séparément les deux radicaux cinnamique et benzylique. Ses conclusions d'ailleurs concordent avec celles de Barbary.

Quant à l'éther benzylbenzoïque, ou benzoate de benzyle, corps utilisé par ailleurs en thérapeutique, second constituant de la cinnaméine, nous le laissons de côté comme n'ayant aucune action ni sur la leucocytose, ni sur le bacille de Koch.

RADICAL CINNAMIQUE.

Les auteurs qui ont étudié les propriétés du radical cinnamique, sont nombreux : Boudzinski, 1886. Selden, 1888. Stockmeier, 1893. Spiro, 1893. Goutcharenko, 1896. Landerer, 1899. Weissmann, 1900. D'Espina, 1901. Lowel Drage, 1903. Albanzas, 1903. Brissemoret, 1907. Blusson, 1908. Gougard, 1906. Schmitt, 1914. Jacobson, 1919. Barbary, 1920. Maschi, 1923.

Nous retiendrons, parmi ces études les travaux de Landerer et de Jacobson.

Landerer a étudié l'acide cinnamique et le cinnamate de soude, dans son ouvrage : *Le traitement de la tuberculose et la cicatrisation du processus tuberculeux*. Ses conclusions peuvent être résumées ainsi :

1^o L'acide cinnamique jouit d'une propriété chimiotactique positive à l'égard des leucocytes et provoque ainsi une sorte d'inflammation aseptique (1).

2. L'acide cinnamique a des propriétés sclérosantes : une sorte de retranchement leucocytaire se forme autour des foyers tuberculeux. Ce retranchement se transforme en tissu conjonctif. Des leucocytes émigrent dans le foyer. Il se

1. Spiro, *Des propriétés excito-inflammatoires de l'acide cinnamique* (Leipziger Inaugural Dissertation. 1893).

produit une néoformation vasculaire. Les masses nécrosées se résorbent et une cicatrice se forme à la place du tubercule (1).

3. L'action leucocytaire de l'acide cinnamique ne se manifeste avec intensité qu'en injection intraveineuse, elle est relativement faible en injection sous-cutanée (2).

4° L'acide cinnamique et le cinnamate de soude ne sont pas bactéricides (3).

Ils sont sans influence sur les streptocoques et staphylocoques (4).

5° Sur l'état général, le traitement provoque « une légère excitabilité psychique, un sommeil tardif, mais bon d'ailleurs, un sentiment vague de plénitude dans le corps » (p. 58).

6° Landerer explique l'action antituberculeuse du cinnamate de soude par sa combinaison probable avec les toxines tuberculeuses pour la formation d'un composé non toxique (5).

Jacobson a étudié l'éther éthylique de l'acide cinnamique ou éther éthylcinnamique (Thèse de Paris 1919). Ses recherches ont été faites *in vitro* et *in vivo*.

In vitro, en étudiant le développement du bacille de Koch sur la pomme de terre glycinée, additionnée d'éther éthylcinnamique, il conclut qu'un milligramme d'éther éthylcinnamique empêche le développement de deux milligrammes de bacilles de Koch.

Expérimentant l'action antiseptique de l'éthylcinnamique sur d'autres agents microbiens, Jacobson constate que

1. Landerer, *loc. cit.*, p. 257.

2. Landerer, *loc. cit.*, p. 48.

3. Landerer, *loc. cit.*, p. 64.

4. Landerer, *loc. cit.*, p. 260.

5. Landerer, p. 65.

« les streptocoques, les staphylocoques dorés, les bacilles de la diphtérie et certaines races de colibacilles, notamment le coli P. délivré par l'Institut Pasteur (1), ne se développent pas dans le milieu additionné de 2 cgr. 5 d'éther éthylcinnamique ».

In vivo injectant à des cobayes des mélanges de tuberculine et d'éther éthylcinnamique, il conclut de ses expériences que « la réaction thermique chez les cobayes tuberculeux, après l'injection de tuberculine est plus intense et d'une durée plus longue que la réaction thermique produite chez les mêmes cobayes, avec la même quantité de tuberculine mélangée d'éther éthylcinnamique (2) ».

Expérimentant l'action leucocytaire de l'éther éthylcinnamique, sur des cobayes neufs, sur l'homme tuberculeux et sur l'homme sain, Jacobson constate que : (*loc. cit.*, p. 44).

1° L'éther éthylcinnamique injecté sous la peau, dans un organisme sain, ne provoque aucune réaction leucocytaire.

2° Injecté sous la peau d'un organisme tuberculeux, il provoque une leucocytose passagère à prédominance de polynucléaires ;

3° Avec la dose de 0 gr. 001, on voit, une heure après l'injection, une légère diminution des globules blancs, puis leur nombre augmente et atteint son maximum trois ou quatre heures après l'injection et au bout de six ou sept heures, le nombre des globules blancs redevient normal ;

4° Avec une dose plus forte, 0 gr. 01, la diminution primitive des globules blancs est plus prononcée, puis l'augmen-

1. Il est à noter que les bacilles typhiques ainsi que les Para A et B. se développent même en présence de 5 centigrammes d'éther éthylcinnamique. Ainsi le milieu de gélose peptonée additionnée d'éther éthylcinnamique peut rendre service en permettant d'isoler les bacilles typhiques de certaines races de coli (Jacobson, *loc. cit.*, p. 18).

2. Jacobson, p. 30.

tation secondaire moins intense qu'avec la dose de 0 gr. 001, mais sa durée est plus longue ;

5° Les injections d'éther éthylcinnamique ne provoquent ni fièvre ni aucune réaction générale de l'organisme.

En résumé, le radical cinnamique sous forme d'éther éthylique de l'acide cinnamique, empêche le développement des cultures du bacille de Koch, du streptocoque et du staphylocoque. Il jouit de propriétés leucocytaires qui se manifestent après l'injection intraveineuse, si l'on emploie le cinnamate de soude, et après l'injection sous-cutanée, si l'on emploie l'éther éthylcinnamique. Mais toutefois cette action ne se manifeste que sur un organisme tuberculeux. Enfin, il est capable sous forme d'éther éthylcinnamique, d'atténuer la réaction thermique de la tuberculine chez les animaux tuberculeux.

Ajoutons que, dans le traitement de la tuberculose pulmonaire, ces deux auteurs ont employé l'acide cinnamique sous ses différentes formes : émulsion de Baume du Pérou (cinnaméïne), puis l'acide cinnamique émulsionné avec du jaune d'œuf, puis du cinnamate de soude, employés par Landerer en injections intraveineuses ; injections intramusculaires de la solution à 3 % d'éther éthylcinnamique utilisée par Jacobson. Des résultats encourageants ont été obtenus.

Radical benzylique.

Le radical benzylique a été étudié par Jacobson sous forme d'alcool benzylique dans une série de notes présentées à la Société de Biologie en 1919 et en 1920. Seules, ses propriétés en ce qui concerne la tuberculose, nous intéressent. Nous les résumons rapidement.

On distinguera son action sur le bacille de Koch, sur la tuberculine et sur les toxines et diastases en général.

1^o ACTION SUR LE BACILLE DE KOCH.

a) L'alcool benzylique a une très forte action dissolvante sur le bacille de Koch *in vitro* :

1^o Dans un tube à hémolyse on met un centimètre cube d'alcool benzylique et l'on ajoute 0 gr. 02 de culture pure de bacilles de Koch en ayant soin d'écraser les grumeaux avec le fil de platine au contact des parois du tube. On place celui-ci à l'étuve à 37 degrés. On constate presque aussitôt que la culture commence à fondre. Au bout de quinze à vingt minutes, on ne voit plus, dans le liquide qu'un léger chevelu translucide de filaments. Le liquide reste transparent. Le même phénomène ne se produit pas lorsqu'on plonge la culture de bacille de Koch dans l'éther éthylinnamique, l'éther sulfurique, l'alcool à 95 degrés (1).

2^o Macérée dans l'alcool benzylique, la culture de bacille de Koch frais perd 75 à 80 % de son poids et se décolore partiellement.

3^o L'alcool benzylique désagrège les bacilles de Koch et les rend moins colorables par la fuchsine phéniquée à 1 %.

b) Les bacilles de Koch mélangés avec l'alcool benzylique ont perdu leur pouvoir pathogène pour le cobaye. Injectés à des cobayes ils ne produisent que 2 fois sur 7 un petit ganglion induré dans l'aîne. En dehors de ce ganglion, on ne constate aucune autre trace macroscopique de tuberculose des organes. Tués par la chaleur à 120 degrés, on sait que les bacilles tuberculeux, ont encore le pouvoir de provoquer des abcès froids. Ils perdent cette propriété si on les mélange avec l'alcool benzylique (2).

1. Jacobson, Soc. de Biologie, 6 déc. 1919.

2. Jacobson, Soc. de Biologie, 30 oct. 1920.

2° ACTION SUR LA TUBERCULINE.

a) L'alcool benzylique atténue la réaction fébrile provoquée par l'injection de tuberculine à des cobayes tuberculeux.

Jacobson mélange 1 centimètre cube de tuberculine à 1 % avec 0 gr. 50 d'alcool benzylique. Il se forme un précipité qui est centrifugé. Du liquide restant, il prend avec une pipette, la moitié qu'il injecte avec 1 centimètre cube d'eau distillée. *La réaction fébrile ne dépasse pas 0°2 à 0°4. Avec 0 cc. 50 de tuberculine à 1 %, et 0 gr. 15 d'alcool benzylique, la réaction fébrile ne dépasse pas 0°3 à 0°6. Par contre, avec la même dose de tuberculine mais sans alcool benzylique, la réaction fébrile dépasse 1°5 à 2°.*

b) L'alcool benzylique atténue les symptômes généraux dus à une injection de tuberculine brute et permet la survie des cobayes qui en ont reçu une dose mortelle.

De deux cobayes de même poids, inoculés depuis cinq ou six semaines avec la même dose de bacille de Koch, le premier, servant de témoin, reçoit 2 centimètres cubes de tuberculine brute additionnée de 8 centimètres cubes de sérum physiologique, le second reçoit la même quantité de tuberculine brute qu'on a laissé en contact pendant vingt minutes dans un tube, avec 0 gr. 60 d'alcool benzylique. Deux cas peuvent se présenter avec le témoin : il peut succomber en vingt-quatre heures à une tuberculose généralisée, il peut survivre encore pendant huit à douze jours avec les symptômes généraux suivants : abattement, dyspnée, cachexie progressive. Le deuxième cobaye, qui a reçu la même dose de tuberculine mais additionnée d'alcool benzylique, ne succombe pas s'il a la tuberculose généralisée, et ne manifeste pas de phénomènes

généraux, sauf le premier jour, un peu d'abattement. S'il n'a pas la tuberculose généralisée et qu'on lui injecte au bout de dix jours une nouvelle dose mortelle de tuberculine il succombe en vingt-quatre heures (1).

3^e ACTION SUR LES DIASTASES ET TOXINES EN GÉNÉRAL.

L'alcool benzylique a d'ailleurs un action empêchante sur les toxines et diastases en général pour lesquelles on peut lui attribuer une certaine affinité (2).

En résumé, on peut donc considérer l'éther benzylcinnamique comme le principe actif de la cinnaméine. De par ses constituants chimiques, l'alcool benzylique et l'acide cinnamique, il possède les propriétés suivantes vérifiées expérimentalement. Il dissout les bacilles de Koch ; empêche le développement de leurs cultures : atténue les réactions tuberculiniques ; est bien toléré par l'organisme en injections intramusculaires et sous-cutanées ; provoque la polynucléose ; mélangé avec des cultures de bacilles de Koch et injecté dans l'organisme, il annihile le pouvoir pathogène de ceux-ci, phénomène que ne produit pas la chaleur à 120 degrés.

De plus, c'est un corps stable, toujours identique à lui-même, bien défini, soluble dans l'huile, facilement stérilisable, d'ailleurs antiseptique pour le staphylocoque et le streptocoque.

Toxicité

Il était intéressant de déterminer le degré de toxicité de ce corps.

Déjà, en 1908, Lusson et Brissemoret ont déterminé la toxicité de l'acide cinnamique au cours d'expériences faites

1. Jacobson, Soc. de Biologie, 27 avril 1920.

2. Jacobson, Soc. de Biologie, 17 juillet 1920.

au laboratoire du professeur Pouchet (1). Celle-ci est pratiquement nulle. Il faut en effet 1 gr. 75 d'acide cinnamique pour tuer un kilogramme d'animal en une heure. Jacobson a pu (2) injecter un gramme d'éther éthylcinnamique à l'animal et à l'homme tuberculeux sans observer aucune réaction générale ni locale. Enfin, Canakis (3), en 1923, a étudié la toxicité propre de l'éther benzylcinnamique. Dix centigrammes, *en injection intraveineuse*, chez le lapin d'un kilogramme, détermine les phénomènes suivants : dyspnée et tachyarythmie, stupeur de l'animal, dont les membres se raidissent et s'allongent, coma de quelques heures, puis tout rentre dans l'ordre peu à peu. Avec des doses supérieures à 10 centigrammes par kilogramme, la mort survient chez l'animal. A l'autopsie, on trouve une congestion généralisée et intense de l'encéphale et du foie. Nombreux foyers hémorragiques. Cœur droit dilaté.

Nous avons employé une dose quotidienne d'un centimètre cube d'une solution huileuse à 4 % (en poids). Celle ci peut être progressivement élevée à 2 cc. 5 et plus sans accident. On voit que nous sommes encore loin des doses toxiques, un centimètre cube de cette solution correspondant environ à 0 gr. 036 de produit actif.

1. Blusson, *Contribution à l'étude du cinnamate de soude*. Thèse de Paris, 1908 ; Brissemoret, *Notes sur cinnamate de soude* (Soc. de Biologie, 1907, p. 412).

2. Jacobson. Thèse Paris, 1919.

3. Canakis. Thèse Montpellier, 1923.

MODE D'ACTION DE L'ETHER BENZYL CINNAMIQUE SUR LE FOYER TUBERCULEUX

Faut-il admettre que les corps qui ont la propriété de détruire les bacilles tuberculeux (1) — et cette action est très nette *in vitro* pour l'éther benzylcinnamique — agissent sur l'organisme tuberculeux par la mise en liberté de la tuberculine produite par la destruction des bacilles et que la chimiothérapie de la tuberculose se ramène ainsi à une sorte d'auto-tuberculinothérapie ? Dans cette hypothèse, il faudrait supposer que le radical benzylique interviendrait pour détruire les bacilles de Koch et le radical cinnamique pour neutraliser les tuberculines produites. Ou bien, faut-il faire intervenir une hypothétique lipase, comme l'ont fait à la suite de sir Léonard Rogers, J. Pernet, Minvielle et M. Pomaret au sujet d'un autre corps gras, dérivé de l'huile de foie de morue (2) ? Peu importe au praticien. La discussion de ces hypothèses dépasse le cadre de cette étude. Nous n'avons pas voulu nous y arrêter. Nous nous sommes contenté de résumer ce qui cliniquement a pu être considéré *de visu* sur des malades atteints de lupus, ou d'adénites, ou d'ulcérations

1. Cf. Holger Mollgaard, *Chemothérapie of tuberculosis*. Nyt Nordisk Forlag Arnold Busk. Kjobenhavn, 1924.

2. J. Pernet-Minvielle et Pomaret, *Les éthers éthyl-chaulmoogrique et éthyl-moorhuique dans le traitement de la tuberculose pulmonaire* Soc. Méd. des Hôpitaux, 8 janvier 1925.

tuberculeuses par les auteurs et par nous-même. Nous n'avons pas voulu aborder la tuberculose pulmonaire, où même avec le secours de la radiographie et du laboratoire, l'interprétation des signes cliniques est encore trop sujette à la critique pour permettre une expérimentation précise et pratique.

Il semble que tout se passe comme si l'éther benzyleinnamique activait l'évolution favorable naturelle du foyer tuberculeux. Le foyer tuberculeux a peu de tendances spontanées à la cicatrisation. Dans la majorité des cas, il se transforme en abcès chroniques, fistules, cavernes, etc. Amener le processus tuberculeux à l'état de cicatrices solides, telle doit être la tâche de la thérapeutique, et l'on peut considérer cliniquement comme guéri, tout au moins momentanément, un malade, par exemple un tuberculeux pulmonaire, qui a réussi à scléroser ses lésions. A défaut de processus fibreux, on recherche tout au moins la calcification des tubercules.

Comme l'ont montré B. Desplas et Jacobson (*Presse médicale*, 8 sept. 1926), l'action du médicament doit être distinguée suivant qu'on se trouve en présence :

1° D'une lésion constituée seulement par de l'infiltration tuberculeuse, et congestive sans aucun début de caséification ;

2° D'une lésion qui, à son centre commence à se ramollir ;

3° Ou bien d'un foyer abcédé, ouvert ou non, où l'on trouve du pus.

Dans le premier cas, on observe simplement la résorption de l'infiltration et de l'œdème. C'est ainsi que certains ganglions tuberculeux disparaissent de la peau, certains épaississements se résorbent complètement. C'est la solution la plus favorable, mais elle demande une intervention précoce. Toutefois, comme nous le verrons plus loin, cette

action décongestionnante et résolutive se retrouve dans des lésions plus avancées. C'est alors la périadénite, par exemple ; ou l'infiltration des téguments dans les cas de lupus, ou les épaississements de la muqueuse vésicale dans la tuberculose urinaire qui sont ainsi résorbés. Subjectivement on constate une diminution ou une disparition des troubles fonctionnels qui apparaissent dans ces régions à la faveur de l'infiltration des tissus. Celle-ci peut comprimer les terminaisons nerveuses et provoquer la douleur, comme la dysphagie dans les ulcérations de la langue, et les épreintes à la miction dans la tuberculose vésicale ; ou bien forme un obstacle mécanique, par exemple au jeu normal d'une articulation, ou au passage des aliments, ou à la distension de la vessie (pollakiurie). Quelquefois à la faveur du traitement, au lieu d'assister à une regression continue des lésions, celles-ci après un temps d'amélioration évidente, paraissent prendre une nouvelle extension. De nouveaux foyers semblent s'être formés. Il ne faut voir là, à notre avis, que la venue au jour, non pas de lésions nouvelles, mais de lésions jusqu'alors méconnues parce qu'elles étaient invisibles, cachées sous l'infiltration superficielle. C'est ce qu'a observé en particulier Jacobson dans un lupus (1), où l'on voit, au cours du traitement, apparaître des lupomes dissimulés auparavant sous un gros infiltrat diffus. C'est aussi ce que disent souvent les malades atteints d'adénite : « le gros ganglion est parti, mais au-dessous il en est revenu d'autres ».

Dans le deuxième cas, dans l'éventualité d'une lésion plus avancée, où le foyer tuberculeux commence à se ramollir en son centre, on observera d'abord ce même processus de disparition de l'infiltration environnante. Par exemple dans une volumineuse adénite empâtée, la périadénite disparaîtra tout

d'abord et l'on pourra palper à sa place les ganglions plus ou moins durs et mobiles qui composent la masse adénopathique, et devenus alors isolables. Selon une expression imaginée, la poire se transforme en grappe de raisin. Le ganglion lui-même diminue progressivement de volume et un processus scléreux l'envahit et l'étouffe dans ses mailles.

A la coupe, on voit alors quelques noyaux de caséum encerclés et étranglés par un réseau très serré de tissu cicatriciel (1), disposition qui rappelle la guérison naturelle du foyer tuberculeux dans les processus de tuberculose fibreuse. Cette évolution est particulièrement facile à contrôler chez un porteur de lupus. Il suffit alors de quelques ignipunctures, nous disent P. Vigne et A. Fournier, dans leur rapport au III^e Congrès de Dermatologie de Bruxelles 1926, pour achever la destruction complète des produits pathologiques ainsi inclus.

Dans le troisième cas, nous nous trouvons en face d'un abcès chronique, d'une fistule, ou d'une ulcération. Les processus de défense de l'organisme sont peu actifs, et la cicatrisation ne se produit pas. Sous l'influence du traitement par l'éther benzylcinnamique on voit d'abord le caractère de la suppuration changer. Le pus se fluidifie, devient plus clair. A ce moment, si l'abcès n'est pas ouvert spontanément, il se congestionne et prend tous les caractères de l'abcès chaud. On peut alors évacuer le pus par ponction ou bien laisser s'ouvrir l'abcès de lui-même. La cicatrisation s'établit ensuite très rapidement. Si, au contraire, on se trouve en présence d'ulcérations, celles-ci se détergent, prennent un aspect rouge vif, et saignent facilement. Leur cicatrisation est progressive. M. François (d'Anvers) (2) a

1. Cf. Jakobson. *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, séance du 23 octobre 1925, observation VI.

2. Au II^e Congrès de Dermatologie. Strasbourg, 1923.

noté que les cicatrices blanchissent très rapidement. D'autre part, elles sont en général très souples, sans induration des téguments, ni adhérences aux plans profonds (1).

Ces trois processus de guérison peuvent d'ailleurs s'associer, et c'est ce qu'on observe le plus souvent. Les lésions tuberculeuses ne sont pas en effet univoques. Tous les foyers composant la même lésion peuvent ne pas être au même stade. C'est ainsi que dans une adénopathie cervicale, certains ganglions se termineront par la résolution, d'autres par la fluctuation et la suppuration. On pourra ainsi suivre sur le même malade les différentes modalités d'action du médicament.

Landerer expliquait dans son livre : *Traitement de la tuberculose et cicatrisation des processus tuberculeux*, traduit en français par le D^r Alquier, cette double action sur la suppuration et la cicatrisation et cette sorte d'inflammation aseptique, provoquée par ses injections intraveineuses, par l'action congestive du Baume du Pérou employé en injection intraveineuse. Nous avons vu plus haut que l'éther benzyleinnamique avait une action vaso-dilatatrice généralisée, due à son radical benzylique, se traduisant notamment par une rubéfaction des muqueuses, en particulier des muqueuses buccales, qui s'observe passagèrement, après chaque injection. Mais il ne me semble pas que l'éther benzyleinnamique, jouisse de propriétés, à proprement parler congestives. On observe toujours au contraire, la résolution des empâtements et des infiltrations. D'autre part nous employons ce médicament indifféremment en injections intramusculaires et en injections hypodermiques et nous n'avons jamais observé la

1. Jacobson, Société Médicale des Hôpitaux. Séance du 23 oct. 1925, obs. I et XIV ; P. Vigne et A. Fournier, III^e Congrès de Dermatologie, 1926, obs. III et IX.

moindre réaction locale. Il nous paraît donc plutôt que ce médicament facilite la désintoxication de l'organisme qui parvient à neutraliser les toxines tuberculeuses. Ainsi, l'organisme peut renforcer ses défenses naturelles et la cicatrisation se fait d'elle-même. D'ailleurs, nous savons que l'éther benzylcinnamique a une action sur l'état général des malades.

En effet, Landerer avait déjà noté avec l'acide cinnamique et la cinnamate de soude une heureuse modification de l'état général du malade (*loc. cit.*, p. 78). Tous les auteurs qui ont expérimenté l'éther benzylcinnamique mentionnent l'effet du médicament sur les frissons et sueurs nocturnes, sur l'appétit, sur l'asthénie, sur l'embonpoint des malades, qui ressentent un mieux presque dès le début du traitement et retrouvent leurs forces, au point de reprendre parfois le travail qu'ils avaient abandonné. Nous-même dans les observations que nous avons recueillies avons noté cet excellent résultat.

TECHNIQUE DES INJECTIONS.

La solution que nous employons est la suivante en volume :

Ether benzylcinnamique	3 cc. 2
Huile d'olive stérilisée.	100 cc.

en poids, cette solution est à 4 %, un centimètre cube contient environ 0 gr. 036 de produit actif.

Nos malades ont reçu pendant douze jours une injection quotidienne intramusculaire de cette solution, ou bien douze injections consécutives à deux jours d'intervalle. Repos de quinze jours. On recommence le traitement de la même

façon. Au bout de trois séries de piqûres, si l'amélioration n'est pas définitive, on donne au malade un mois de repos, puis on recommence le traitement.

Il ne se produit aucune réaction générale ni locale, le traitement est bien toléré chez les femmes enceintes. Jacobson a noté dans certains cas; d'ailleurs rares, un peu de fatigue ou de la céphalée au début du traitement, et il conseille d'éviter le traitement chez les cardiaques et les néphrétiques. Toutefois, la tuberculose rénale n'est pas une contre-indication, au contraire (voir nos observations n° XLIX-L et LI). François (d'Anvers) au Congrès de Dermatologie de Strasbourg de 1923 dit : « ces injections sont très bien supportées chez les lupiques sans lésions pulmonaires. Chez les porteurs de lésions pulmonaires, il faut forcément réduire les doses proposées pour éviter les congestions pulmonaires ». Dufourmentel à la Société d'O. R. L. de Paris, déclare le 11 décembre 1924 « le traitement ne détermine qu'une réaction générale et locale insignifiante, et seulement pendant les premiers jours, le malade ressent un peu de fatigue, il tousse et crache davantage ». Nous-même nous avons pendant plus d'un an appliqué le traitement à la consultation de chirurgie de l'Hôpital Necker puis à l'Hôpital Saint-Antoine sous la direction du Dr Jacobson et sous le contrôle du Dr Desplas sans observer jamais aucun incident, à condition de s'assurer si les malades sont porteurs de lésions tuberculeuses des poumons ou des muqueuses buccales ou laryngées. Dans ces cas, nous n'avons jamais dépassé la dose de 0 cc. 50.

La dose quotidienne d'un centimètre cube est suffisante. Il n'est pas utile de dépasser cette dose. Mais chez les malades porteurs de lésions pulmonaires buccales ou laryngées, ou fébricitants, il est prudent, afin d'éviter une lyse trop massive des bacilles et une décharge brutale dans l'or-

ganisme de produits toxiques résultant de cette lyse, d'abaisser cette dose et de la ramener à un demi-centimètre cube et même à un quart de centimètre cube. Chez les enfants, on appliquera les règles classiques. Par exemple chez un enfant de 8 à 12 ans, un demi centimètre cube.

Il est indiscutable que, si au point de vue scientifique il est important d'employer l'éther benzylcinnamique seul, au point de vue pratique on peut alterner ou combiner le traitement local avec le traitement général pour hâter le bienfait auquel les malades ont droit. Toutefois, dans cette étude, à l'exception de quelques observations au cours desquelles nous indiquons quel traitement local a été employé, nous ne faisons état que de cas traités uniquement par l'éther benzylcinnamique à l'exclusion de tout autre thérapeutique. Mais il reste entendu que le praticien peut, et même doit employer simultanément tous les procédés qui sont en son pouvoir pour l'amélioration ou la guérison de ses malades.

RÉSULTATS CLINIQUES.

En 1919, Jacobson avait employé l'éther éthylcinnamique dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. Il avait obtenu chez les cavitaires, l'assèchement des cavernes et l'amélioration de l'état général. Chez les malades au second degré (infiltration tuberculeuse localisée) la température redevient normale et les signes stéthoscopique s'améliorent (Thèse de Paris, 1919). L'expectoration diminue : de 200 à 300 centimètres cubes par jour elle passe à quelques crachats le matin. En employant cette fois l'éther benzylcinnamique, il obtient, en 1927, quoique n'ayant traité que des malades caverneux, des résultats encore plus encourageants, contrôlés par la radiographie et le laboratoire (Soc. Méd. des Hôp., 25 mars 1927).

Mais plus démonstratifs à notre avis sont les essais sur la tuberculose cutanée et les tuberculoses chirurgicales (ganglionnaire, uro-génitale, etc...) Ici, le foyer tuberculeux est à nu. On peut le voir et en suivre les modifications dues au traitement et en contrôler plus aisément les améliorations.

Les résultats obtenus par le traitement des tuberculoses cutanées, signalés par Tsanck en 1911 (Soc. de Derm., 14 avril 1921) et par Jacobson (Soc. de Derm., 9 février 1922) sont confirmés par Darier (Soc. de Derm., 9 février 1922), Jeanselme (Soc. de Derm., 9 février 1922), Mitchich (Thèse de Paris, 1922), Froissard (Thèse de Nancy, 1925) et par différents auteurs aux trois Congrès de Dermatologie de langue française (Paris, 1922, Strasbourg, 1923, Bruxelles, 1926), en particulier par Vigne et Fournier. Nous nous permettons à ce sujet de citer les paroles de M. Darier à la séance du 9 février 1922 de la Société de Dermatologie : « J'avoue que c'est avec scepticisme que j'ai suivi ses premiers essais ; mais j'ai reconnu dans la suite que ses piqûres ont provoqué ou favorisé le processus d'encerclement et d'étouffement des lupomes par le tissu de sclérose, processus qui est celui de la guérison spontanée des lupus dits résolutifs, et qui est celui que nous cherchons à obtenir par la galvano-cautérisation, par les scarifications, par la Finsen-thérapie, etc... J'ai donc l'impression que l'éther benzylcinnamique est un médicament utile, et je serai heureux d'en avoir à ma disposition. J'engage mes collègues à poursuivre l'expérimentation dans cette voie ».

Dans la tuberculose des muqueuses, la même médication n'est pas moins efficace : Jeanselme l'a signalée dans la tuberculose buccale (Congrès de Dermatologie de Paris, 1922), Dufourmental et Sebileau, dans la tuberculose laryngée (Soc. d'O.R.L., 11 décembre 1924); Tissot et Chaignon, dans le traitement des cystites tuberculeuses (Soc. Méd. des

Hôpitaux, 11 mai 1925), Caboche, en oto-rhino-laryngologie (Congrès d'octobre 1927).

Des résultats, particulièrement nets ont été obtenus dans le traitement des tuberculoses génitales chez l'homme (Cathelin et Brulé, Soc. Méd. des Hôpitaux, 8 décembre 1922), et dans le traitement des adénites tuberculeuses. Les résultats obtenus par Jacobson (Soc. Méd. des Hôpitaux, 23 octobre 1925) ont été confirmés par Sébilleau (Soc. d'O. R. L., 11 déc. 1924) et par Desplas (Presse Médicale du 8 septembre 1926).

Qu'il nous soit permis d'apporter à ces études notre contribution personnelle et de citer quelques observations dont la plupart ont été recueillies dans le service de consultation de chirurgie de M. le D^r B. Desplas.

OBSERVATIONS

Adénopathies.

Observation I. — *Adénite cervicale.* — Mme Br..., 38 ans. Bon état général. Le 17 mars 1927, cette malade présente un ganglion sus-claviculaire droit, douloureux, mobile, gros comme une noix, plutôt aplati. Quelques petits ganglions mobiles et durs dans les deux aisselles.

Cette malade reçoit une série d'injections d'un centimètre cube d'éther benzylcinnamique tous les deux jours. Le 14 avril 1927, disparition complète du ganglion. On ne peut rien percevoir par la palpation.

Observation II. — *Adénite.* — S..., 28 ans. Vu le 7 juin 1926 pour une adénopathie sous-maxillaire bilatérale non douloureuse. On trouve trois ganglions : un à gauche de la taille d'une grosse noix, un à droite de la taille d'une pomme et le troisième est médian et gros comme une cerise. Ces trois ganglions sont assez durs empâtés, peu mobiles, non douloureux. Le malade a déjà été opéré en 1918 pour adénopathie. Il ne présente pas de lésions pulmonaires. Amaigrissement.

On commence le traitement le 7 juin 1926. Il reçoit trois séries de piqûres. On assiste à une fonte graduelle des ganglions. Ceux-ci commencent par devenir plus mobiles mieux limités, puis ils se ramollissent peu à peu en diminuant de volume. A la fin de la troisième série, ils sont complètement résorbés. Il est impossible de les percevoir à la palpation. Le malade est vu un an après la cessation du traitement. Il n'y a eu aucune récurrence. Il a un très bon état général, il a engraisé de deux kilos.

Observation III. — *Adénite.* — G..., Pierre, 28 ans. Vu le 2 avril 1926. Etat général médiocre. Antécédents pul-

monaires: broncho-pneumonie, pleurésie avec épanchement de la base gauche. Tousse surtout le matin. Certain degré d'amaigrissement. Poids 66 kgr. 300. A l'angle de la mâchoire, à droite, tumeur de la grosseur d'un petit œuf, sans délimitation précise, n'adhèrent pas au maxillaire, mais adhérent aux téguments, indolente et ramollie au point de donner l'illusion de la fluctuation. Mais pas de phénomènes inflammatoires. Ce ganglion est apparu six mois auparavant. Mais il augmente de volume seulement depuis trois semaines. Pas d'autres ganglions.

Le malade reçoit trois séries de piqûres. On assiste à une véritable fonte de la tumeur qui disparaît sans laisser de traces. A la fin de la troisième série, on ne peut plus rien déceler par la palpation dans la région sous-angulo-maxillaire droite. En même temps, amélioration de l'état général. Poids 70 kilogrammes. Le 1^{er} octobre 1927, le malade est revu. Il ne présente aucune adénopathie.

Observation IV. — Adénite cervicale. — (déjà publiée par Desplas et Jacobson, *Presse médicale*, 8 septembre 1925).

L..., Jean, 49 ans. Vu le 14 avril 1926, ce malade présente une adénite cervicale gauche du volume d'un œuf de poule. Ce ganglion est légèrement empâté, difficilement mobilisable et légèrement douloureux. On ne trouve pas d'autres ganglions. L'état général est satisfaisant, malgré un peu d'amaigrissement ; ni pollakiurie, ni diarrhée, pas d'antécédents personnels tuberculeux. Mais sa femme est morte tuberculeuse il y a six ans, et sa fille est soignée au sanatorium de Bligny (Poids 86 kgr. 600).

Le 14 mai 1926, la malade a reçu une série de piqûres. La tumeur a complètement disparu. On ne sent aucune induration. Le malade pèse 87 kgr. 400.

Le 15 septembre 1927, c'est-à-dire quinze mois après l'interruption du traitement, nous revoyons ce malade. L'état général est aussi bon que possible. Poids 89 kilos. Il n'y a aucune trace du ganglion.

Dans ce premier groupe d'observations, nous avons obtenu la disparition complète, par résorption du ganglion.

Avant de se résorber, il commence par se ramollir. En particulier, dans l'observation IV, nous assistons à la disjonction macroscopique d'un ganglion de la grosseur d'un œuf de poule, à la suite d'une seule série de piqûres.

Dans le groupe d'observations qui suivent, nous voyons plus particulièrement l'action du médicament sur la périadénite, le ganglion lui-même étant en apparence peu modifié.

Observation V. — Adénite multiple. — Mlle Z..., 17 ans. A présenté dans l'enfance des adénopathies non suppurées. Au mois de mars 1927, commence à apparaître une nouvelle poussée d'adénopathie. Le 22 mai 1927, à l'examen, on constate :

1° Dans la région sous-maxillaire droite, 3 ganglions mobiles, non adhérents, non douloureux, de la grosseur d'une noisette;

2° Dans la région carotidienne droite, 1 ganglion de la grosseur d'un noyau de cerise;

3° Dans la région sous-maxillaire gauche, un ganglion de la grosseur d'une noisette;

4° Une chaîne carotidienne et sus-claviculaire gauche, composée de plusieurs petits ganglions de la grosseur d'un pois.

5° Un ganglion dans l'aisselle gauche.

Tous ces éléments sont légèrement empâtés, mais n'adhèrent pas aux plans profonds ni superficiels.

Le malade reçoit 3 séries de piqûres (un centimètre cube tous les deux jours). L'état général est médiocre, règles insuffisantes.

Le 15 septembre 1927, tous ces éléments ont considérablement diminué de volume. Ils sont très mobiles.

1° Dans la région sous-maxillaire droite, les 3 ganglions sont maintenant très mous, et semblent être en voie de résorption.

2° Les autres ganglions au contraire, sont devenus durs et très secs. Les plus gros sont du volume d'une grosse lentille.

L'amélioration de l'état général est très marquée. Bon appétit, qui s'est manifesté presque dès le début du traitement. La malade se sent plus forte, plus active. Elle a engraisé. Elle est maintenant très bien réglée.

Observation VI. — Adénite. — M. D..., 27 ans. Adénite depuis huit mois, qui atteint le 25 mars 1927, le volume d'un œuf, dure, douloureuse, adhérente à la peau et aux plans profonds, siège sous-angulo maxillaire.

Le malade ne reçoit qu'une série de 12 injections d'un centimètre cube tous les deux jours.

Le 26 avril, régression considérable du ganglion qui est devenu de volume d'un haricot, applati, dur, indolent, mais adhérent aux plans profonds. Amélioration de l'état général.

Observation VII. — Adénite. — P... Paul, 50 ans, vient consulter le 29 mars 1926 pour adénite cervicale bilatérale, apparue, il y a quatre mois environ. Des deux côtés, on trouve sur le trajet de la jugulaire deux petits ganglions de la grosseur d'un noyau de cerise. Ces quatre ganglions sont indolents, durs mobiles.

Assez bon état général, ne tousse pas, pas d'amaigrissement, ne paraît pas avoir eu d'antécédents tuberculeux, ni personnels, ni héréditaires, ni collatéraux.

Il reçoit deux séries de piqûres. Les ganglions diminuent de volume, mais ne disparaissent pas complètement. On les sent très durs et roulants sous le doigt. Ils ont la grosseur d'une grosse lentille.

Observation VIII. — Adénite non suppurée. — A. Br..., vu le 9 mai 1926 pour une adénite cervicale droite ayant débuté il y a un an. Il s'agit d'un ganglion de la grosseur d'un œuf de pigeon, peu mobile, de siège sous-angulo-maxillaire.

Le 21 mai, le malade a reçu une série de piqûres. Amélioration sensible de l'état général. Le ganglion maintenant très mobile a diminué environ de moitié sans se ramollir.

Observation IX. — Adénite. — P... Jean, 29 ans, vu le 27 avril 1926, présente un ganglion sous-maxillaire droit, mobile, ferme, indolent de la grosseur d'un œuf de pigeon, et deux petits ganglions axillaires. Le malade est très asthénique, anorexie presque complète, léger amaigrissement : poids 58 kilogrammes.

Reçoit deux séries de piqûres. A la suite de ces piqûres, on remarque le relèvement de l'appétit et du poids. 59 kg. 500. Mais le malade ressent toujours une grande fatigue. L'état local reste peu modifié. Le ganglion sous-maxillaire est toutefois diminué de volume. Il est maintenant sensiblement réduit de moitié.

Observation X. — Adénite. — P... Marcel, 31 ans, vu le 8 avril 1926 pour une adénite cervicale bilatérale, mais plus importante à gauche. Plusieurs ganglions de la grosseur d'un œuf de pigeon légèrement empâtés, état général médiocre, amaigrissement, asthénie, anorexie. Pas d'autres localisations. Poids 70 kgr. 200,

Le traitement est institué le 8 avril 1926. Le malade reçoit deux séries de piqûres. A la fin de la deuxième série, le 20 mai 1926 on constate que les ganglions ont considérablement diminué de volume. On ne sent plus que des petits nodules secs qui donnent l'impression de lentilles, glissant sous le doigt. En même temps, amélioration de l'état général. Poids 71 kgr. 800. Amélioration maintenue au 1^{er} octobre 1927.

Observation XI. — Adénite. — B... Jean, 25 ans. En décembre 1925, apparaît dans la région latéro-cervicale gauche une adénite, qui augmente de volume progressivement. Au 18 mai 1926, le malade se présente à la consultation avec une chaîne ganglionnaire allongée, depuis l'angle de la mâchoire jusqu'au creux sus-claviculaire, en suivant à peu près le bord antérieur du sterno-cléido-mastoïdien. Ces ganglions sont légèrement empâtés, peu mobiles, de la grosseur d'un œuf de pigeon. On trouve d'autres petits ganglions durs et lisses en arrière de cette chaîne. Il y a aussi quelques petits gan-

glions dans les deux aisselles. Poids 61 kgr. 200. Le malade a subi 7 séances de radiothérapie sans résultat.

Le 19 mai 1926, on commence le traitement par l'éther benzylcinnamique. Le malade reçoit deux séries de piqûres. Les ganglions de la chaîne jugulaire sont diminués notablement de volume. Maintenant, de la grosseur d'une lentille, ils sont durs et roulants sous le doigt, sans aucune adhérence avec les plans environnants. Les autres ganglions cervicaux et axillaires sont également diminués de volume, mais n'ont été que peu modifiés par le traitement. Amélioration sensible de l'état général. Poids 65 kilogrammes.

Le malade est revu en septembre 1927, c'est-à-dire plus d'un an après la cessation du traitement. L'amélioration est maintenue. Il ne s'est produit aucune récurrence, et l'état général est excellent.

Observation XII. — Adénite. — L..., 38 ans. Vu le 20 mai 1926. Ne paraît pas avoir eu d'antécédents tuberculeux. Toutefois, il est porteur d'une adénite sous-maxillaire, surtout sus-claviculaire droite, ayant débuté en 1924. Il s'agit d'une grosse masse ganglionnaire, avec une gangue de périadénite, fixée, dure, fongueuse et mesurant trois travers de doigt de hauteur. Aucune autre localisation ; ni diarrhée, ni pollakiurie, ni lésions emphysémateuses.

Le traitement est commencé le jour même.

Le 4 juin 1926, le malade a reçu 12 injections quotidiennes d'un centimètre cube d'éther benzylcinnamique. L'état général est amélioré, et l'adénopathie a diminué sensiblement de volume. Elle paraît surtout moins empâtée.

Le 2 juillet 1926, à la fin de la deuxième série de piqûres on constate une grosse amélioration de l'état local. La masse sous-angulo maxillaire a diminué d'étendue, surtout en profondeur. La gangue de périadénite a fondu considérablement. La masse ganglionnaire est devenue mobile, et l'on peut individualiser maintenant deux ganglions, dont le plus gros est du volume d'une cerise. D'autre part, l'action du traitement s'est manifestée aussi sur l'état général : réapparition de l'appétit, reprise du poids : plus d'un kilo.

Nous publions cette observation, quoique incomplète, le malade n'ayant pu être suivi jusqu'au bout, parce qu'elle nous paraît démonstrative de l'action très nette du traitement sur la périadénite.

Observation XIII. — Adénite. — B..., 32 ans, vient consulter au début de mai 1927, pour une énorme adénopathie du volume d'un poing, constituée par un volumineux ganglion entouré d'une épaisse gangue de périadénite. Le tout est mal limité, adhère aux plans profonds, aux plans superficiels, est impossible à mobiliser. Le siège est sous-angulo maxillaire. L'état général est peu atteint, cependant on note un certain degré d'anorexie et de fatigue.

Le malade reçoit deux séries de piqûres (1 centimètre cube tous les deux jours). On assiste à une fonte graduelle de la tumeur. Le 13 mai 1927, à la fin de la deuxième série, on peut palper un ganglion scléreux, dur, roulant sous le doigt, très mobile, sans aucune adhérence. Il a la forme d'un petit cylindre de 3 centimètres de long sur 1 de diamètre. On sent, à sa surface, des inégalités, des sillons, comme s'il était littéralement ficelé par des mailles de tissu scléreux.

Une fois la gangue de périadénite fondue, certains ganglions paraissent peu modifiés. Mais ils sont facilement extirpables. Si l'on pratique cette extirpation (Jacobson, Société médicale des Hôpitaux, 23 octobre 1925), on constate qu'au centre de la petite masse se trouve une petite quantité de caséum, ce caséum est entouré de toute part, par une coque de tissus fibreux, qui l'enserme très étroitement. D'où cet aspect ficelé, particulièrement net chez la malade de notre observation XIII. On peut alors considérer le foyer tuberculeux comme un corps étranger, encerclé par des tissus fibreux, et dès lors inoffensif pour l'organisme.

Dans ces 13 premières observations, relatives à des adénites non suppurées, nous avons vu que la terminaison

peut survenir, soit par résorption, soit par sclérose. Les observations qui suivent, sont relatives à des adénites suppurées.

Observation XIV. — Adénite inguinale. — V... Georges, 35 ans. Malade en assez médiocre état général. En trois mois, il a maigri de 5 kilos. Appétit irrégulier, touse quotidiennement. Le 21 avril 1926, on constate un ganglion inguinal gauche, dur, mobile, roulant sous le doigt, de volume d'une noisette. Quelques autres petits ganglions, dont un axillaire gauche, et un rétro-maxillaire gauche. Pas de diarrhée, rien à l'épididyme. Poids 63 kgr. 900.

Le 7 mai, le malade a reçu sa première série de piqûres (1/2 centimètre cube quotidiennement), le ganglion est très augmenté de volume, s'allonge et s'immobilise. Il reste très dur. Il occupe maintenant presque la totalité de la longueur du pli inguinal, et mesure deux travers de doigt de large.

Au 15 mai, on commence une nouvelle série. Au cours de celle-ci, le ganglion se ramollit, devient fluctuant, et s'évacue peu à peu spontanément, par un petit pertuis qui n'a aucune tendance à s'agrandir et à former une ulcération.

A la fin de cette seconde série, le ganglion a diminué considérablement de volume. Tous les points ramollis ont été évacués. En même temps grosse amélioration de l'état général, l'appétit reprend. Le malade engraisse de 2 kilos.

Au 9 juin, on commence une troisième série. A ce moment le ganglion se présente sous la forme d'une amande, allongé parallèlement au pli de l'aîne dur, indolent, fixé. A la fin de cette série, le ganglion est devenu du volume d'un haricot. Il est maintenant parfaitement scléreux, roulant sous le doigt indépendant des plans sus et sous-jacents. La cicatrice est souple, sans adhérences, ni épaissement. Poids 66 kgr. 100. Les ganglions axillaire gauche et rétro-maxillaire gauche sont devenus imperceptibles.

Observation XV. — Adénite cervicale. — Ch... René, 48 ans. En 1923, apparition d'une adénite cervicale bilatérale. Progressivement, cette adénite augmente de volume

jusqu'à atteindre, à droite, la grosseur d'un œuf de poule. Il y a un ganglion de chaque côté dans la région sous-angulo-maxillaire. Six mois après le début de l'affection on procède à une ablation de ces ganglions. A gauche, l'intervention intéresse la parotide d'où une petite paralysie faciale. Pendant les deux ans, qui suivent cette intervention, pas de récidence. Le malade jouit d'un bon état général, pas d'amaigrissement.

Mais, depuis le mois de mars 1926, réapparition d'un ganglion cervical droit rétro-maxillaire, du volume d'un œuf de pigeon, dur, indolent, mais peu mobile. Ce ganglion est accompagné de toute une chaîne jugulaire, composée d'éléments durs, mobiles, de volume très variable, allant jusqu'à un noyau de cerise. A gauche on retrouve une chaîne analogue. Le ganglion le plus inférieur, sus-claviculaire est un peu plus volumineux que les autres. Tous sont durs, indolents, roulant sous le doigt et complètement dépourvus de périadénite.

Ce malade montre de la dyspnée d'effort, une circulation collatérale très développée sur le thorax. A l'auscultation et à la radiographie (22 avril 1926) on ne note qu'un emphyseme d'intensité moyenne, et un certain degré d'adénopathie trachéo-bronchique.

Assez bon état général. Pas d'amaigrissement. Pas d'autres localisations.

Le malade subit trois séries de piqûres, à raison d'un centimètre cube quotidiennement. Peu à peu, l'adénite se résorbe. Les ganglions deviennent imperceptibles. Toutefois, le volumineux ganglion cervical droit rétro-maxillaire évolue vers le ramollissement et la fluctuation. Vers la fin de la deuxième série, il s'évacue spontanément. Au 20 juillet, la cicatrisation est parfaite.

Il ne persiste qu'une légère induration correspondant à l'ancien ganglion. Les deux chaînes ganglionnaires ont complètement disparu.

Observation XVI. — Adénite suppurée. — Mlle A... Madeleine, 21 ans, vue le 30 avril 1926, pour une adénite mono-ganglionnaire sous-angulo-maxillaire droite, du vo-

lume d'une mandarine, fluctuante. La tumeur est ponctionnée, et l'on commence le traitement par l'éther benzylcinamique. Poids 49 k. 200.

Après deux séries de piqûres, le ganglion est complètement vidé. La peau est souple. Il reste un petit nodule de la grosseur d'un pois, mais aplati, dur, mobile, roulant sous le doigt sans aucune adhérence. Augmentation de poids. Au mois de septembre 1927, c'est-à-dire, un an après la cessation du traitement, l'amélioration est maintenue, il n'y a pas eu de récurrence. L'état général est excellent. Poids 59 k. 400.

Observation XVII. — Adénite suppurée. — Mme T... Léontine, 32 ans, vue le 30 avril 1926 pour une volumineuse adénite carotidienne et sus-claviculaire droite. Le ganglion est du volume d'un gros œuf, accompagné de phénomènes inflammatoires. Il s'agit d'une lésion ancienne qui a déjà présenté des alternatives d'augmentation et de diminution de volume. Poids 63 k. 400.

La malade est mise au traitement le 1^{er} mai 1926, après une ponction évacuatrice.

Après deux séries de piqûres, le ganglion est sclérosé dur, du volume d'un pois, roulant sous le doigt, sans aucune adhérence. La région carotidienne droite est très souple. Poids 65 kilos. Amélioration maintenue en septembre 1927.

Observation XVIII. — Adénite suppurée. — Ch..., vu le 25 octobre 1926, présente à cette date une volumineuse adénite, dure, empâtée, adhérente aux plans sus et sous-jacents, du volume d'une grosse mandarine, siégeant dans la région parotidienne gauche, et dont le début semble remonter à trois mois environ.

Pendant la première série de piqûres, l'adénite se ramollit et finit par s'évacuer spontanément.

Le 20 décembre, après deux séries de piqûres, la masse a disparu. Il persiste un petit bloc de sclérose de la taille d'un haricot mais très dur, très mobile, sans aucune adhérence. Une petite cicatrice non adhérente reste comme témoin de l'ouverture spontanée du ganglion. Très bon état général.

Observation XIX.— *Adénite suppurée.* — Ch..., 46 ans. Vu le 25 octobre 1926, porteur d'une adénite cervicale sus-claviculaire gauche, enflammée, sur le point de se fistuliser et de la grosseur d'un œuf de poule. Autres petits ganglions cervicaux, état général médiocre.

Le malade est ponctionné, et l'on commence le traitement le 26 octobre 1926. Une fistule s'établit au niveau de la ponction.

Le 9 novembre 1926, le malade a reçu deux séries de piqûres. On ne trouve plus qu'une cicatrice légèrement indurée au niveau de l'ancienne adénite. Amélioration considérable de l'état général qui s'est manifestée dès les premières piqûres.

Observation XX. — *Adénite cervicale.* — S..., 27 ans, vient consulter le 5 mai 1926, pour une adénite cervicale gauche, ayant débuté en octobre 1925. On trouve à l'examen un volumineux ganglion sous-maxillaire de la grosseur d'un œuf de poule. Ce ganglion présente une forme allongée et s'étend de l'angle de la mâchoire au tiers interne du bord inférieur du maxillaire. Ce ganglion est empâté, complètement fixé. Il est impossible de pincer la peau sus-jacente. Deux autres ganglions, plus durs, l'accompagnent, de la grosseur d'une noisette, l'un rétro maxillaire, et l'autre pré-auriculaire gauche, le tout est réuni par une gangue de périadénite. A droite on trouve un petit ganglion sous-maxillaire droit.

Le malade pèse 62 kgr. 500 il a de nombreuses bronchites, peu d'appétit et dit avoir maigri. On commence le traitement le 6 mai (un demi centimètre cube tous les jours). Il reçoit trois séries de piqûres.

Le 16 juin, la seconde série est terminée. L'état général est très amélioré, le malade a repris du poids (environ deux kilos). L'appétit et les forces reviennent. Localement, la périadénite a disparu. On isole maintenant, parfaitement les ganglions. Les ganglions rétro-maxillaire et pré-auriculaire ont considérablement diminué de volume (sensiblement de moitié). Ils sont durs, indolents, et roulent sous le doigt. Le ganglion sous-maxillaire est ramolli et fluctuant.

On le ponctionne à la fin de la troisième série, il est devenu dur, sclérosé de volume d'un noyau de datte, et roule sous le doigt, complètement indépendant des plans environnants. Le malade pèse 64 kgr. 700.

Observation XXI. — Adénite suppurée. — Mlle B..., Suzanne, 17 ans, le 28 mai 1926, pour une adénite dont le début est récent (avril 1926). A l'examen on constate :

1° Une adénite cervicale gauche, constituée par une masse ganglionnaire dure, immobile, qui mesure 4 travers de doigt, s'étendant sur la face externe du sterno-cléido-mastoïdien, adhérente aux plans sous et sus-jacents.

2° Une chaîne sus-claviculaire et carotidienne gauche, composée de petits ganglions durs et mobiles, parfaitement isolables et ne paraissant pas en évolution.

3° Une masse fluctuante, de la grosseur d'un œuf, dans la région sus-claviculaire droite, étendue du bord antérieur du sterno-cléido-mastoïdien, à la ligne médiane et paraissant très adhérente au muscle.

La ponction ramène du pus nettement tuberculeux. On commence le traitement, le 9 juin 1926. Le 25 juin, après la première série de piqûres, l'état général de la malade est très amélioré. Elle pèse à ce moment 42 kgr. 900. Le lendemain, la collection purulente s'ouvre spontanément et se vide peu à peu, par de petites fistules.

Le 5 août, après une seconde série de piqûres, les fistules sont presque complètement taries. Il ne s'écoule plus qu'une très petite quantité de liquide louche d'une façon intermittente. Il persiste un empâtement à la face antérieure du cou.

A la fin de la troisième série, le 10 septembre 1926, on constate une grosse amélioration de l'état général. L'appétit a repris. Le poids aussi : 45 kgr. 500. Localement, à droite, il ne reste plus qu'une petite masse sclérosée, libre, sous deux petites cicatrices très souples. A gauche, au niveau de l'ancienne adénite, on ne trouve plus qu'une chaîne de petits ganglions durs, mobiles, secs, de la taille d'une lentille, parfaitement individualisée et roulant sous le doigt.

Observation XXII. — *Adénite cervicale suppurée.* — Cr..., Jean, 36 ans, vu le 31 août 1926, pour une adénite de la région cervicale gauche (région carotidienne). Il s'agit d'une masse de la grosseur d'une mandarine, dure, avec de nombreux points ramollis, et adhérente aux plans environnants. Le malade a subi 17 séances de rayons ultra-violet, sans grande amélioration.

La tumeur est ponctionnée, et l'on commence le traitement immédiatement. Le malade reçoit en tout 5 séries de piqûres.

A la fin du traitement (31 décembre 1926) il persiste dans la région carotidienne, une masse de la grosseur d'une amande, dure, lisse, donnant l'impression d'un bloc de caoutchouc, parfaitement libre et mobile, sans aucun périadénite.

Sept mois après la cessation du traitement (1^{er} octobre 1927) l'état local est toujours le même. L'état général est bon.

Observation XXIII. — *Adénite cervicale.* — A..., 26 ans, vu le 17 juin 1926. Grosse adénite sous-maxillaire et carotidienne droite. Cette masse est fluctuante. Elle mesure environ 4 travers de doigt de large sur autant de haut et s'étend du bord postérieur du sterno-cléido-mastoïdien au tiers antérieur du maxillaire. Poids 62 kgr. 800. Mauvais état général. Le malade présente des lésions au sommet pulmonaire droit. Il reçoit seulement 1/4 de centimètre cube par injection.

Le 1^{er} octobre, on a fait quatre séries. L'adénite est très diminuée de volume. Le pus s'est éliminé spontanément au cours de la première série et l'ouverture s'est cicatrisée très rapidement. Le ganglion est maintenant très dur et ne présente aucun empâtement. Il se présente sous la forme d'un noyau de datte de 2 centimètres de long, sur 1/2 de large. La région sous angulo-maxillaire est très souple. Aucune adhérence ni au plan profond, ni au plan superficiel. En même temps amélioration de l'état général. Poids 64 kilogrammes.

Le 2 novembre, le malade a reçu une cinquième série. Très bon état général. Localement on ne retrouve plus qu'un

petit nodule de la grosseur d'un pois, correspondant à l'emplacement de l'ancien ganglion.

Observation XXIV. — Adénite inguinale. Fistule. — C...., 50 ans. Opéré le 2 août 1926, par le Dr Desplas pour une adénite inguinale gauche suppurée volumineuse (gros-seur d'un poing) avec phénomènes inflammatoires importants. Hélio-thérapie. Le malade est revu au mois d'octobre 1926. On constate une petite fistule, avec un empâtement dans la région inguinale, empâtement à peu près parallèle à l'arcade crurale, allant jusqu'à l'épine iliaque, et d'une largeur de 4 centimètres. L'état général s'est amélioré. Le malade qui pesait 59 kilos en août pèse maintenant 64 kgr. 500

En outre, on note quelques ganglions un peu mous, dans la région inguinale droite. Le malade est mis au traitement.

Le 20 octobre, à la fin de la première série (un centimètre cube quotidiennement) on note une certaine amélioration de l'état général (appétit, forces, etc). Localement la fistule est tarie et fermée. L'empâtement persiste, mais il est considérablement diminué de volume : il mesure 4 cm. $\times$ 2 cm. L'adénite inguinale droite n'a subi aucun changement.

Le 17 novembre, après une seconde série, la fistule est complètement cicatrisée. La peau est souple et indépendante des plans sous-jacents. On sent dans les deux aines, quelques petits ganglions durs, mobiles, scléreux. L'état général est bon. Le malade pèse maintenant 66 kilos.

Le malade a été revu en septembre 1927 c'est-à-dire, dix mois après l'interruption du traitement. La guérison est définitive. Le poids est toujours 66 kilos.

Observation XXV. — Adénite suppurée. — F..., Georges, 40 ans. Vu le 11 octobre 1926 pour une adénite carotidienne gauche. Cette adénite de la grosseur d'une orange a déjà subi deux séances de radiothérapie. Elle est ramollie, et sur le point de se fistuliser. Le malade est ponctionné, et l'on commence le traitement par l'éther benzylcinnamique.

Au bout d'une série de 12 piqûres, l'adénite a considérablement diminué de volume. Une fistule s'est formée, mais

la suppuration se tarit peu à peu. Le ganglion est maintenant plus dur et de la grosseur d'un œuf de pigeon.

A la fin de la seconde série, la fistule est complètement cicatrisée. La région carotidienne gauche est très souple. On sent un petit nodule, du volume d'un haricot, dur, roulant sous le doigt non adhérent aux plans sus et sous-jacents. En même temps, amélioration de l'état général (appétit, forces etc.). Le 28 septembre 1927, c'est-à-dire dix mois après la cessation du traitement, l'état général est toujours excellent. Aucune modification nouvelle du petit nodule scléreux.

Observation XXVI. — Adénite cervicale. — Ch....., 18 ans, a présenté des antécédents, ganglionnaires dans l'enfance. Le 28 avril 1927, vient consulter pour une adénite dont le début remonte au mois de janvier.

On constate une masse ganglionnaire sur le trajet de la chaîne jugulaire. Cette masse est dure, de volume d'un gros œuf de poule. Immobile, elle est adhérente aux plans profonds et superficiels.

L'état général est médiocre. On note des sueurs nocturnes et de fréquents maux de tête. Mis au traitement, à raison d'une injection de un demi centimètre cube, tous les deux jours.

La lésion évolue vers le ramollissement. La masse devient fluctuante, la peau devient rouge, le 28 juin, le pus s'évacue spontanément.

Le 1^{er} juillet, la plaie est cicatrisée. Il reste sous cette cicatrice une masse allongée, adhérente et dure, du volume d'une amande. L'état général est amélioré. Le malade se sent plus d'appétit, et les sueurs nocturnes ont disparu.

Après une nouvelle série de piqûres, la cicatrice devient souple. Le ganglion parfaitement isolable est dur et roule sous le doigt. Il est à peu près du volume d'un haricot.

Observation XXVII. — Fistule consécutive à une adénite axillaire. — Mme D....., 23 ans. Il y a trois ans environ, au début d'une grossesse, apparaît dans l'aisselle droite un ganglion qui grossit progressivement, pour atteindre le

volume d'une mandarine. Cette tumeur oblige la malade à tenir continuellement son bras en abduction. Vers le huitième mois de la grossesse l'abcès est incisé. Il s'établit une fistule, qui se tarit peu à peu. Au mois de juillet 1926, sans cause occasionnelle particulière, cette fistule se rouvre.

La malade est vue au mois de février 1927. Le trajet fistuleux, long d'environ 2 centimètres aboutit à une masse ganglionnaire, de consistance molle, de la dimension d'une grosse noix, peu mobile et mal limitée, légèrement douloureuse. Etat général légèrement altéré, fatigue, irrégularité de l'appétit, léger amaigrissement.

Le traitement est commencé à la fin de février 1927. La malade reçoit trois séries d'injections de 1 centimètre cube d'éther benzylcinnamique à raison de 3 par semaine.

Dès la deuxième série, la sécrétion de la fistule est presquetariée. On sent, maintenant dans l'aisselle, bien individualisés, cinq petits ganglions durs, mobiles, gros comme un pois, et non douloureux.

A la fin de la troisième série, au 20 mai 1927, la fistule est complètement tariée. Il reste seulement une petite cicatrice rosée, de la largeur d'une lentille, souple, non douloureuse sans épaississement des téguments. Au-dessous, roulant, sous le doigt, on sent toujours les cinq petits ganglions qui ont notablement diminué de volume et qui paraissent scléreux. L'un d'eux est un peu plus gros et de la taille d'un pois environ.

L'état général est amélioré. Le poids a repris, en même temps que l'appétit.

Observation XXVIII. — *Adénite suppurée.* — Mlle M. M., 19 ans. — Le début de l'adénopathie remonte à février 1927. Le 10 mai 1927, on voit une tumeur de la région carotidienne gauche. Cette masse est environ de la grosseur d'un œuf de poule. Mais très allongée, elle descend presque dans le creux sus-claviculaire. Cette masse est empâtée, ses deux extrémités sont dures, son centre est ramolli et fluctuant. Le tout est très difficilement mobilisable. On note un certain degré de fatigue générale, et d'anorexie. La ponction ramène quelques centimètres cubes de pus gru-

meleux, et la malade est mise au traitement par l'éther benzylcinnamique. (Une injection de un centimètre cube tous les deux jours).

Pendant la première série, la masse commence à fondre. On commence à pouvoir en isoler les éléments. Elle paraît formée de 6 ganglions superposés les uns aux autres. Le ganglion central continuant à donner du pus, on ponctionne encore deux fois.

Le 15 septembre, la chaîne est maintenant composée de six petits ganglions, durs, mobiles, roulant sous le doigt. Le ganglion supérieur est le plus volumineux. Il est de la grosseur d'un pois. Une petite cicatrice rouge (trace d'une ponction) adhère à une petite induration sous-jacente, correspondant au ganglion ramolli.

Le 3 octobre, les ganglions ont encore diminué de volume. Ils ressemblent à de petites lentilles. La peau est maintenant indépendante, complètement de la petite induration. L'état général est bon. La malade a repris son travail, dès la fin de la première série.

Observation XXIX. — *Fistule consécutive à une adénite.*

— L....., F. 24 ans. Au mois de janvier 1926, dans la région carotidienne droite, apparaît un ganglion qui grossit peu à peu jusqu'à atteindre le volume d'un petit œuf. Au mois de janvier 1927, à l'examen cette masse semble formée de deux ganglions distincts dont un remonte jusqu'au conduit auditif. Cette masse est dure, empâtée, adhérente aux plans profonds et superficiels. La peau est rouge. La pression est douloureuse.

Cette masse est incisée au mois de janvier 1927. Il s'établit une fistule qui suppure pendant deux mois.

Au mois de mars 1927, on commence le traitement par l'éther benzylcinnamique (un centimètre cube).

Pendant la première série de piqûres, la malade se sent mieux. La tuméfaction diminue sensiblement de volume. Mais la fistule continue à donner quelques gouttes d'une sérosité louche. Elle paraît toutefois, se tarir progressivement.

Le 20 mai 1927, la fistule ne donne plus qu'une goutte de

pus par jour, et par intermittence. La masse empâtée a disparu pour laisser la place à un petit ganglion dur, d'apparence scléreuse, roulant sous le doigt et de la grosseur d'un petit pois.

A la fin de la troisième série, la fistule est complètement fermée. Petite cicatrice souple. On sent toujours un petit ganglion dur et scléreux, très mobile. L'état général est bon.

Dans ce premier groupe d'adénites suppurées, la terminaison est obtenue, soit par évacuation spontanée (observations XIV, XV, XVIII, XXI, XXIII, XXV, etc.) soit à la suite de ponctions (observations XVI, XVII, XIX, XX, etc.) Dans les observations XXIV, XXVII et XXIX il s'agissait, non plus d'adénites sur le point de s'ouvrir et de se fistuliser, mais de fistules déjà constituées. Dans tous ces cas, il persiste après cicatrisation, un petit nodule scléreux, très mobile. Il est à remarquer la grande souplesse de la peau au niveau de la cicatrice.

Observation XXX. — *Adénite suppurée.* — B... Lucien, 22 ans, vu le 25 mars 1926, pour une adénite cervicale inférieure droite. Depuis très longtemps, il existait dans la partie interne de la région sus-claviculaire droite un petit ganglion. Au début de janvier 1926, ce ganglion, jusque là inactif, se développe d'une manière très rapide, pour atteindre, à la fin de février le volume d'un poing. Très irrégulière, dure, avec par endroit des points ramollis, cette masse semble entourée d'une importante péri-adénite. On fait au malade cinq applications de radiothérapie sans résultat. Il n'existe pas d'autres localisations ganglionnaires ni pulmonaires. Bon état général, pas d'amaigrissement, ni diarrhée, ni pollakiurie.

Le 27 mars 1926, le malade est mis au traitement. Au cours de la première série de piqûres, la masse diminue légèrement de volume, mais elle se ramollit et devient bientôt fluctuante. Une ponction ramène 15 centimètres cubes de pus

grumeleux. Au cours de la deuxième série, la masse se fistulise. L'écoulement purulent est moyennement abondant et l'adénite diminue peu à peu de volume.

On fait une troisième, puis une quatrième série. A la fin de la quatrième série, la masse qui était primitivement de la grosseur d'un poing, a complètement disparu. Au niveau de la cicatrice de la fistule, il persiste une légère induration.

Un an après la cessation du traitement, il semble que la guérison soit définitive. On ne sent plus aucune induration, la cicatrice de la fistule est très souple. L'état général est excellent.

Observation XXXI. — *Adénite fistulisée.* — Mme H..., 33 ans. Vue le 27 mars 1926. Cette malade présente :

1^o Une adénite dans l'aisselle droite, de volume d'une orange. Cette masse est dure, adhère aux plans artificiels et profonds. Elle a été incisée dans le courant de février, et depuis elle est fistulisée. L'écoulement de la fistule est peu abondant.

2^o Un ganglion sous-angulo-maxillaire droit, de la grosseur d'une noix, peu mobile, empâté.

Traces de fistules anciennes dans la région susclaviculaire droite. Etat général médiocre. Poids 72 kilos.

La malade est mise au traitement par l'éther benzylcinamique le 29 mars 1926.

Au cours de la première série, l'écoulement d'abord beaucoup plus abondant, se tarit peu à peu. Lorsqu'on commence la deuxième série, le 27 mai, la masse ganglionnaire semble être vidée. Il reste encore un empâtement, de la grosseur d'une figue, la fistule n'est pas encore fermée, mais la suppuration a beaucoup diminué.

Le 9 novembre, après la quatrième série, il ne persiste au niveau de l'aisselle qu'une cicatrice nette, non adhérente. Aucune masse perceptible à la palpation. Au niveau de l'angle de la mâchoire l'adénite persiste, dure, mobile, bien limitée, de la grosseur d'une noisette. Elle ne s'est probablement que peu modifiée. Amélioration de l'état général. Poids 80 kilos.

La malade est revue le 1^{er} octobre 1927, c'est-à-dire onze mois après la cessation du traitement. L'état général est parfait. Rien dans l'aisselle. Le ganglion sous angulo-maxillaire, très dur, roulant sous le doigt, n'est plus que du volume d'un noyau de cerise.

Observation XXXII. — Adénite. — Mme L... Armandine, 39 ans. Vue le 30 avril 1926, présente une adénite cervico-faciale droite, apparue il y a un mois et demi au niveau de la face externe de la branche montante droite du maxillaire inférieur. La masse, du volume d'un petit œuf, est ramollie ; le tout est très empâté, et le tégument présente des lésions cutanées à caractère lupique. Il y a cinq ans, une adénite, au même endroit aurait été ponctionnée, et a guéri sans fistulisation. Bon état général.

Trois séries de piqûres. Pendant la première série (2 mai) le ganglion se ramollit d'avantage et semble augmenter de volume. Au cours de la deuxième série (5 juin) le ganglion, devenu fluctuant et rouge, s'évacue spontanément. La cicatrisation commence immédiatement. Le 9 août, au moment où l'on commence la troisième série, on note que l'adénite a presque totalement disparu, il persiste seulement un léger empâtement. L'ouverture de l'abcès est fermée. Les lésions cutanées ont diminué d'étendue, les croûtes sont tombées en grande partie.

A la fin de la troisième série, l'adénite a complètement disparu. La région est bien souple. Les lésions cutanées sont guéries. La peau ne présente aucune altération.

Observation XXXIII. — Adénite cervicale. — M. L..., 20 ans. En deux mois et demi, il se développe sur le bord antérieur du sterno-cléido-mastoïdien un ganglion qui, progressivement atteint les dimensions d'un petit œuf de poule. Le 31 mars 1926, on note une masse empâtée, adhérente aux plans circonvoisins, avec des points ramollis, sans délimitation précise, du volume d'un petit œuf. La peau sus-jacente est chaude et rouge. Il y a également quelques petits ganglions axillaires et inguinaux.

L'état général est médiocre Léger amaigrissement. Le

malade ne semble pas, toutefois, avoir de lésions pulmonaires. Pas de toux, pas de sueurs nocturnes, ni pollakiurie, ni diarrhée. Poids 55 kilos.

Le 31 mars 1926, on commence le traitement et l'on ponctionne l'abcès.

Au 15 avril, après une seule série de piqûres (un centimètre cube chaque jour pendant 12 jours), la résorption est complète. On ne voit plus aucune trace de l'adénopathie. La région sterno-cléido-mastoïdienne est très souple, et l'on ne sent aucune induration. Poids 57 kilos.

Le malade est revu au mois de septembre 1927, c'est-à-dire seize mois après l'interruption du traitement. Il est en très bonne santé. On ne trouve plus de ganglions axillaires ni inguinaux. Dans la région cervicale, on ne trouve aucune trace de l'ancienne adénopathie, sauf deux petites cicatrices pigmentées mais très souples qui résultent des ponctions pratiquées.

Observation XXXIV. — *Fistule inguinale.* — Mlle L.-F..., 22 ans, opérée dans l'aîne gauche pour une adénopathie suppurée, au mois d'août 1926. Depuis cette époque, au niveau de la cicatrice il se forme des petits abcès à répétition et il finit par s'établir une fistule. Le 31 octobre 1926, au moment où nous voyons la malade, on constate au centre d'une petite cicatrice opératoire une ulcération, à bords réguliers, à trajet profond, d'au moins 2 centimètres. Cette ulcération ovale, légèrement douloureuse, a des parois translucides. On a l'impression à l'exploration, qu'on est dans un ganglion. Il existe d'autres ganglions inguinaux à gauche.

La malade a eu des antécédents pleurétiques. L'état général est peu satisfaisant. La malade montre une certaine tendance aux lipothymies. On commence le traitement le 31 octobre 1926 (un demi-centimètre cube).

Le 18 novembre, après la première série de piqûres, on note déjà une grosse amélioration. Il ne s'écoule plus que quelques gouttes de liquide louche. La région inguinale a repris sa souplesse.

Le 10 décembre; à la fin de la deuxième série, la lésion est complètement cicatrisée, la peau est très souple. Parallè-

lement, l'état général est amélioré. On ne note plus aucune tendance aux lipothymies. Sept mois après la cessation du traitement il n'y a eu aucune récurrence et l'amélioration de l'état général est maintenue.

Observation XXXV. — Adénite suppurée. — Mme R... Alice, 40 ans. Soignée; il y a deux ans, pour un ganglion suppuré de la région de la fourchette sternale. Ce ganglion a été incisé et s'est cicatrisé en deux mois.

Le 5 juin 1927, la malade se présente à la consultation de Saint-Antoine, pour une récurrence. En deux mois il s'est formé au niveau de l'insertion du sterno-cléido-mastoïdien à droite, une collection fluctuante grosse comme un œuf environ. Cette collection est ponctionnée, et l'on commence le traitement.

Bon état général.

Le 9 juin 1927, la tumeur est du volume d'une cerise, les téguments sont rouges, on note une légère douleur. Le tout repose sur une base indurée large comme une pièce de 5 francs environ.

Le 1^{er} août 1927, la cicatrisation est complète, l'induration a complètement disparu la peau est souple.

Observation XXXVI. — Adénite suppurée. — Mlle G..., 23 ans. En 1925, chez une jeune femme qui a présenté des bronchites fréquentes, mais qui paraît jouir d'un bon état général, malgré des antécédents tuberculeux héréditaires et collatéraux, apparition d'une masse ganglionnaire dans la fourchette sternale, qui augmente progressivement de volume. Incisée en 1926, cette adénite se cicatrise rapidement (en un mois et demi).

Au mois de mars 1927, la tumeur réapparaît. Au moment où nous voyons la malade, elle a le volume d'une cerise, adhérente aux plans profonds et superficiels, ramollie et fluctuante. La peau est rouge et amincie. On commence le traitement le 16 mai 1927.

La petite collection ne tarde pas à s'évacuer spontanément. Au mois de juillet 1927 la cicatrisation est complète. La peau est souple. On ne sent aucune induration.

Dans ce second groupe d'observations d'adénites suppurrées, nous retrouvons la même évolution, le ganglion se réchauffe, prend le caractère d'un abcès chaud, puis s'élimine en dehors. Dans certains cas, particulièrement douloureux, nous avons favorisé l'issue du pus par des ponctions (observations XXX, XXXIII et XXXV).

Mais ici nous avons observé une disparition complète du ganglion : après cicatrisation, on ne sent même plus le petit nodule fibreux que nous signalons plus haut. Il s'agit comme dans nos quatre premières observations, d'une résorption complète.

Autres formes de tuberculose chirurgicale

Observation XXXVII. — Ostéite sacro-coccygienne. —
Melle T....., 22 ans. Vue le 24 juin 1926 pour une fistule dans la région sacro-coccygienne datant de novembre 1923. A cette époque, on a pratiqué le curettage d'un abcès sacro-coccygien. En juin 1925, devant la persistance de la fistule, le Docteur Desplas, pratique une large résection sacro-coccygienne localisée à gauche. La cicatrisation se produit assez rapidement, et la malade part à Cannes. Bon état général.

Le 24 juin 1926, la malade revient à la consultation pour une nouvelle fistule. On commence le traitement par l'éther benzylcinnamique. A la fin de la deuxième série, la lésion est complètement cicatrisée sans induration. Etat général satisfaisant.

Observation XXXVIII. — Fistule et Ulcération. —
L..... Ernest, 16 ans. En attendant son placement à Berck pour ostéitecostale fistulée, est mis au traitement par l'éther benzylcinnamique le 31 août 1926.

L'orifice de la fistulisée s'ouvre au milieu d'une ulcération de la grandeur d'une pièce d'un franc. Le malade reçoit deux séries de piqûres.

Pendant la première série, la fistule suppure abondamment et l'ulcération s'agrandit légèrement.

A la fin de la deuxième série, la suppuration tend à se tarir et l'ulcération est considérablement diminué en voie de cicatrisation concentrique. Au moment où le malade part à Berck, elle n'est plus que de la grandeur d'une lentille.

Observation XXXIX (Saint-Antoine). — *Ulérations superficielles, avec fistulettes, suite d'adénite.* — Mlle Pr..., 28 ans. Dès l'âge de huit ans, a présenté des adénopathies cervicales, qui ont été incisées dans l'enfance. On voit encore des cicatrices irrégulières et anfractueuses, adhérentes aux plans profonds, et qui courent d'une oreille à l'autre en suivant le bord inférieur de la mâchoire.

Au mois de décembre 1925, apparaît dans le creux sus-claviculaire gauche, un ganglion qui grossit progressivement jusqu'à atteindre la grosseur d'un œuf. Ce ganglion ne tarde pas à adhérer à la peau et à se ramollir, devient fluctuant. Cette évolution se fait en deux mois. Il est ponctionné, puis finalement incisé et drainé en février 1926. A ce moment apparaît un deuxième ganglion dans la fourchette sternale à peu près de la même grosseur. Il n'existe aucune lésion osseuse visible à la radiographie. La malade est mise aux injections de para-tuberculine pendant une période de onze mois, de février à décembre 1926. Le ganglion sus-sternal se résorbe. Une cicatrice se forme peu à peu dans le creux sus-claviculaire. Mais un pus abondant continue à s'écouler par 6 petites fistules. L'écoulement du pus est plus abondant après chaque injection.

Le 16 mars 1927, les lésions se présentent ainsi : rien dans la fossette sus-sternale. Dans le creux sus-claviculaire gauche, on voit une cicatrice large comme une petite paume de main, la peau est rouge et très mince, elle adhère aux plans sous-jacents. Parsemés dans cette surface, se trouvent 6 petites érosions, de la largeur d'une pièce de 50 centimes auxquelles aboutissent 6 petites fistules. Une fissure linéaire suintante, longue de 5 centimètres et parallèle à la clavicule, partage cette surface en deux parties sensiblement égales. L'abondance de la sécrétion est moyenne. Les lésions

sont dans cet état depuis plus d'un an sans aucune tendance à la guérison.

La malade ne tousse pas. Elle a maigri d'un kilo. On note de l'irrégularité de l'appétit des sueurs nocturnes, un pouls à 100. Par moment, un léger accès fébrile. Tendance aux lipothymies, asthénie et insomnie.

La malade est mise au traitement, à raison de trois injections de 1/2 centimètre cube d'éther benzylcinnamique par semaine.

Le 20 mai 1927, la malade a reçu deux séries de piqûres. Elle se sent beaucoup plus de force, et plus d'appétit. Le poids est revenu à sa normale. Le sommeil également est meilleur. Toutes les lésions sont cicatrisées. Aucune adhérence ni induration ; la peau est souple, on peut la pincer sur les plans sous-jacents.

Observation XL. — Epididymite. — L..., François 65 ans, vient à la consultation le 29 septembre 1926, pour une contusion thoracique localisée, sans lésion osseuse ni viscérale:

Le 25 octobre, il revient porteur d'une orché-épididymite tuberculeuse droite, avec réaction de la vaginale. La lésion est plus marquée au niveau de la tête que de la queue. Il existe une infiltration de la vaginale, le cordon est infiltré également. Cette lésion est récente, à évolution subaiguë et très douloureuse. Le malade est un emphysémateux et un bronchitique. Etat général assez bon. Au toucher rectal on trouve une prostate un peu grosse surtout à droite, et douloureuse.

Le 6 novembre, le malade a reçu une série de piqûres. La douleur a disparu dès la troisième piqûre. Il existe toujours une légère lame d'hydrocèle. L'épididyme est en petit cimier de casque. Il n'y a plus d'infiltration du cordon. La lésion paraît évoluer vers la sclérose.

Le 30 décembre 1926, il n'y a plus d'hydrocèle. L'épididyme est dur et toute infiltration a disparu. On ne sent plus le cordon. Prostate moins volumineuse, cependant un peu plus grosse à droite. Il n'y a plus aucune douleur.

Ce malade est intéressant à un double point de vue. D'a-

bord, parce que son orché-épididymite a évolution subaiguë, a été précédée d'une contusion thoracique assez violente. Le malade étant emphysémateux, bronchitique chronique, peut-on faire intervenir cette contusion comme cause déterminante de l'épididymite, où ne voir là qu'une coïncidence? En second lieu, parce que l'évolution assez rapide et assez violente de cette épididymite a été arrêtée net dès les premières piqûres. La douleur disparaît presque immédiatement comme dans l'observation suivante, et la désinfiltration du cordon est constatée au cours de la première série.

Observation XLI. — Epididymite. — G..., René 20 ans, vu le 4 juin 1916. Se présente à la consultation, avec un volumineux hydrocèle gauche. Le testicule n'est pas augmenté de volume. L'épididyme, en cimeter de casque, présente deux noyaux, un à la tête, plus volumineux, et un à la queue. Ces noyaux sont entourés d'une gaine d'infiltration périphérique. La douleur spontanée et provoquée est assez intense. On ne peut percevoir le cordon. Au toucher rectal, on trouve une prostate augmentée de volume et irrégulière à gauche. de même on sent la partie inférieure de la vésicule séminale correspondante.

Le malade ne présente pas de localisation pulmonaire. Il a maigri d'un kilo et demi.

Le traitement est commencé le jour même. Le malade reçoit par jour, un centimètre cube d'éther benzylcinnamique. Dès la cinquième piqûre, les phénomènes douloureux ont complètement disparu. L'hydrocèle persiste, il a même plutôt augmenté légèrement. Les noyaux épididymaires semblent plus durs, surtout, il ne présentent plus les phénomènes d'infiltration périphérique qui avaient été observés. La prostate à gauche est toujours grosse, mais paraît plus dure. Au 30 juin 1926 à la fin de la première série, l'amélioration est considérable. Le noyau de la tête persiste sous la forme d'un pois, le noyau de la queue a presque complètement disparu. Il persiste une lame d'hydrocèle.

Le 21 juillet 1926, après une deuxième série de piqûres, le noyau de la tête est encore diminué de volume. Il est très souple et n'offre aucune adhérence. Le noyau de la queue

n'est plus perceptible. Pas d'hydrocèle appréciable cliniquement, on ne peut plus du tout pincer la vaginale. Le sillon épидидymo-testiculaire est parfaitement net. La prostate est encore un peu saillante à gauche, mais on n'y sent pas de noyau. Les vésicules ne sont plus perceptibles.

D'autre part, grosse amélioration de l'état général. La douleur avait disparu dès la troisième piqûre. Le malade a repris intégralement le poids précédemment perdu.

Observation XLII. — *Epididymite et adénite inguinale.*
— P..., 46 ans. Le début des accidents remonte à l'été 1924. En mai 1925, le malade est opéré d'une épидидymite droite. Deux mois après l'intervention, le côté gauche commence à grossir. Au mois de novembre 1925, on intervient à gauche. Mais il subsiste une fistule. Au 12 juillet 1926 quand le malade se présente à la consultation, en plus de cette fistule, il est porteur d'une adénopathie inguino-crurale droite d'une longueur de 10 centimètres et d'une hauteur de 7 centimètres dont le début remonte au début de l'année. Cette masse n'est pas mobilisable, elle adhère aux plans environnants, elle est dure et indolente. A l'examen des bourses, on constate un testicule droit très atrophié. A gauche, on trouve des noyaux épидидymaires multiples, surtout à la tête et à la queue. En avant, cette tumeur qui est très empâtée adhère à la peau du scrotum, avec deux fistules antérieures, dont les bords ne sont pas décollés et qui donnent très peu de pus. Le cordon est induré et monoliforme. La prostate est augmentée de volume à droite.

Le malade reçoit trois séries du 14 juillet au 1^{er} septembre. On note l'amélioration de l'état général (appétit, force, etc.). Le poids, qui avait fléchi à 2 kilogrammes au début du traitement, est revenu à la normale (71 kgr. 300).

Localement :

1^o L'adénite a diminué de longueur elle mesure maintenant 5 cm. 1/2. La largeur est sensiblement la même. Même aspect, même consistance.

2^o Examen des bourses. Pas de modifications à droite (testicule atrophié). A gauche, les noyaux ont disparu du corps de l'épididyme. On sent deux masses, plus ou moins

confondues, l'une de la grosseur d'une cerise, au niveau de la tête, avec fistule, l'autre, plus volumineuse, à la queue, avec fistule également. Pas d'empâtement. Consistance assez régulière, faisant corps d'une part, avec le testicule d'autre part, avec la peau du scrotum au niveau de l'orifice des deux fistules. Le déférent gauche est beaucoup plus souple, son induration a nettement diminué. Les deux fistules ne sont pas complètement taries, mais suppurent d'une façon insignifiante.

On recommence une quatrième série, puis une cinquième (avec un demi-centimètre cube seulement).

Au cours de la quatrième série, on voit les deux noyaux de la tête et de la queue, d'une part diminuer de volume et d'autre part s'isoler nettement du testicule et de la peau du scrotum, tandis que les fistules tendent de plus en plus à se tarir.

A la fin de la cinquième série, l'adénite a considérablement diminué de volume. On sent un ganglion de 2 cm. 1/2 environ roulant sous le doigt et paraissant scléreux, indépendant complètement des téguments.

De plus, les masses épидидymaires ne sont plus perceptibles à la palpation. Le déférent reste cependant légèrement induré. Il n'y a plus aucune trace des petites nodosités que l'on sentait sur son trajet. Les fistules sont complètement cicatrisées. La peau du scrotum est complètement indépendante de l'épididyme qui a repris sa consistance et ses rapports normaux. La prostate est légèrement plus grosse à droite.

Observation XLIII. — Orchi-épididymite suppurée. — L..., 55 ans. Vu le 11 mai 1926. Le malade est porteur d'une énorme épидидymite droite. Cette masse est grosse comme une orange, dure avec des points de ramollissement, elle est adhérente au scrotum et s'ouvre en arrière par une fistule. Ces lésions sont très douloureuses et le malade peut difficilement marcher. Les urines sont claires. Etat général médiocre.

Le traitement est commencé le 19 mai 1926. Au 24 juin, on note déjà une grosse amélioration. Le malade a reçu deux

séries, la douleur est complètement disparue, l'état général est amélioré. Une nouvelle série est commencée le 30 juin 1926. A la fin de cette troisième série, le testicule est de volume normal, l'épididyme est encore un peu dur et légèrement augmenté du volume, mais paraît scléreux. La fistule est complètement cicatrisée, et il n'y a aucune adhérence avec le scrotum. Bon état général. Ce malade est un très beau résultat. Le 20 janvier 1927, le malade est revu. Il n'y a eu aucune récédive.

Observation XLIX. — *Cystite tuberculeuse.* — (Malade du service Heitz-Boyer à Saint-Louis observation communiquée par M. Tissot). Mme S... Jeanne, 33 ans. Le 30 juin 1926, ressent quelques douleurs en ceinture dans le bas-ventre et dans les reins. Le 12 juillet est prise de be soins pressants et incessants d'uriner mais sans douleurs à la miction. Cette pollakiurie, qui force la malade à uriner toutes les dix minutes fut traitée d'abord par le régime lacté, les instillations d'huile goménolée, et les antiseptiques urinaires variés pris par la bouche : térébenthine, bleu de méthylène, etc..., sans grosse amélioration. Au mois de septembre, la malade est prise d'épreintes à la miction : épreintes intolérables, dit-elle, traduisant une cystite intense caractérisée par la pollakiurie, et un dépôt très abondant dans les urines, de pus et de débris épithéliaux sanguinolents. Insomnie, sueurs nocturnes, frissons, inappétence, perte de poids (elle dit avoir perdu une dizaine de kilos). Après une légère amélioration due au repos et au régime lacté, la malade vient consulter dans le service d'urologie du Dr Heitz-Boyer à Saint-Louis, à ce moment, elle avait encore 6 ou 7 mictions par nuit.

Le 22 novembre 1926, on fait l'examen des urines, avec séparation des deux reins. Celui-ci montre des troubles bilatéraux, mais prédominant à droite de l'élimination des chlorures de l'urée et de la phtaléine du phénol.

	REIN DROIT				REIN GAUCHE				VESSIE			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Volume.....	7 cc.	< 0 cc.	5	0	8 cc.				9 cc.	13 cc.	14 cc.	9 cc.
Réaction	alc.				alc.	alc.	alc.	alc.	alc.	alc.	alc.	alc.
Urée par flacon.....	0,19				0,212		0,10	0,07	0,15	0,30	0,31	0,21
Urée par litre.....	27,3				23,6		20,8	14,04	16,9	23,6	22,10	23,6
Chlorures par flacon.....	0,09				0,096		0,060	0,067	0,063	0,154	0,168	0,147
Chlorures par litre.....	11,95				12,05		12,05	12,35	7,05	11,96	12,05	16,35
Epreuve de la phénophthaléine.....	22 %				6 %		7 %	3 %	12 %	26 %	15 %	5 %

Observation XLIX. — Examen des urines pratiqué le 22 novembre 1926.

La cystoscopie montre une vessie d'assez bonne capacité avec des ulcérations du sommet et des orifices urétéraux déchiquetés. On trouve du bacille de Koch dans les urines.

Le 23 novembre, on commence le traitement par l'éther benzylcinnamique. A la fin de la première série de piqûres, la pollakiurie, tant diurne que nocturne a complètement cessé. Le sommeil est normal. Ni sueurs nocturnes, ni frissons ; plus de douleur à la miction. Le malade a retrouvé son poids normal : 73 kilos. A la cystoscopie (4 janvier 1927), on note grosse amélioration. Vessie contient 350 centimètres cubes, plus d'ulcérations au sommet. Orifice urétéral droit en coup d'ongle avec au-dessus une petite zone déchiquetée. Orifice urétéral gauche rouge avec au-dessous petit bouquet d'œdème bulleux.

A la fin de la deuxième série, l'amélioration étant maintenue on cesse le traitement.

L'examen des urines pratiqué, à ce moment (8 février 1927) montre une amélioration dans la sécrétion rénale.

8 FÉVRIER 1927	REIN DROIT				REIN GAUCHE			
	1	2	3	4	1	2	3	4
Volume.....	80	57	23	20	75	60	25	20
Urée par flacon..	0,34	0,24	0,23	0,22	0,46	0,18	0,21	0,16
Urée par litre....	4,37	4,37	10	11,25	6,26	3,12	8,75	8,12
Chlorures par flacon.....	0,25	0,25	0,20	0,23	0,26	0,21	0,18	0,21
Chlorures par litre	3,21	4,38	8,76	11,68	3,5	3,5	7,3	10,22
Élimination de Phénophtaléine.	32 %	15 %	8 %	< 3 %	35 %	10 %	3 %	3 %

Observation XLIX. — Examen des urines pratiqué le 8 février 1927.

Nous avons eu l'occasion de revoir la malade le 31 mai 1927. L'amélioration est maintenue. L'état général est très bon. La malade n'a plus besoin de se relever la nuit. Dans la journée, mictions toutes les trois ou quatre heures. L'urine est claire et ne contient aucun flocon.

L'examen cyto bactériologique des urines, après centrifugation, pratiqué le 27 mai, donne les renseignements suivants :

Ziehl : Pas de bacilles de Koch, absence de cellules, quelques diplocoques.

Gram : pas de cellules épithéliales ; absence de microbes. A la cystoscopie (31 mai) on voit l'orifice urétéral gauche surélevé au sommet d'un petit tumulus rouge. L'orifice urétéral droit est de couleur normal, mais il est placé au sommet d'une petite surélévure qui masque le méat. Vessie normale par ailleurs.

En résumé, cette malade souffrait depuis cinq mois d'une cystite tuberculeuse, d'origine rénale et plusieurs traitements avaient échoués. Elle reçut deux séries de piqûres quotidiennes avec un repos de quinze jours entre les deux séries. A la fin de la première série, l'amélioration était déjà très nette, tant au point de vue subjectif qu'au point de vue objectif. A la fin de la seconde série, l'amélioration était maintenue. Trois mois après la seconde série, la guérison apparente de la cystite est constatée, l'amélioration de la fonction rénale est très nette.

Observation L (Résumée, communiquée par le Dr Juliani. *Cystite tuberculeuse*. — Jeune femme de 32 ans, présentant des phénomènes de cystite très intense, avec pollakiurie incessante, dépôt très abondant dans les urines de débris sanguinolents, de pus et de nombreux bacilles de Koch. Etat général très atteint : insomnie, inappétence, sueurs nocturnes, asthénie, amaigrissement. Sur les conseils du Dr Desplas appelé en consultation, on commence le traitement par l'éther benzylcinnamique. Dès le début du traitement, l'amélioration des signes subjectifs est très nette. Les mictions s'espacent et ne sont plus douloureuses. A la fin de la 3^e série, les mictions sont devenues normales. La malade n'a plus aucun phénomène douloureux et on ne trouve plus de bacilles de Koch dans les urines. Celles-ci sont très claires et sans aucun dépôt. En même temps, grosse amélioration de l'état général, plus de sueurs nocturnes reprise de poids.

Observation LI (Résumée, communiquée par M. Chaignon, Service Heitz-Boyer à Saint-Louis) *Cystite tuberculeuse*. — S... Jeune femme vue le 5 janvier 1926 pour tuberculose rénale et vésicale, phénomènes de cystite assez intenses avec présence de bacilles de Koch dans les urines. Cystoscopie du 5 janvier 1926 : vessie de bonne capacité présentant autour des deux orifices urétéraux deux ulcérations tuberculeuses très nettes, bords déchiquetés, en cratère, fond jaunâtre. Ces ulcérations paraissent avoir 1 centimètre carré environ et il est impossible d'y découvrir l'orifice urétéral pour cathétérisme. On note une troisième ulcération au niveau du milieu du trigone.

La malade est mise au traitement par l'éther benzylcinnamique. En même temps, on lui fait des instillations de 10 centimètres cubes de bleu de méthylène à 1 %. Presqu'aussitôt, les phénomènes douloureux disparaissent.

Le 20 novembre 1926 une nouvelle cystoscopie montre une vessie d'aspect normal et de bonne capacité. Orifices urétéraux normaux.

La malade part ensuite dans le Midi. Au mois de juillet 1927 : l'amélioration est maintenue. On ne trouve plus de bacilles dans les urines.

Observation LII (Due à l'obligeance du Dr Sauvé). *Synovite tuberculeuse du poignet*. — Bl..., 53 ans. Le début de l'affection remonte au mois de décembre 1924. Le poignet et la main enflent, mais le malade continue à travailler. Au mois de mai 1925 première incision, face antérieure du poignet. Cette incision se fistulise. Au mois de février 1926 seconde incision sur l'éminence hypothénar, qui se fistulise également.

Le 27 avril 1926, à son entrée dans le service (Maison Municipale de Santé) le malade présente deux fistules. Les mouvements de flexion et d'extension du poignet sont très réduits ainsi que ceux de ses doigts.

Antécédents : en 1923, congestion pulmonaire. Depuis, le malade a présenté des signes de tuberculose pulmonaire.

Le 3 mai 1926 le malade est opéré par M. le Dr Sauvé. On trouve à l'intervention des fongosités multiples, surtout au

niveau de la gaine radiocarpienne au-dessus du ligament carpien et de la gaine cubito-carpienne au-dessous de ce ligament. L'ablation de ces fongosités fut difficile.

Six semaines après l'intervention, le malade présentait une grosse déformation de la main droite et du poignet, causée par de l'infiltration. La cicatrisation n'était pas complète. Il y avait deux fistules au niveau du poignet. L'impotence fonctionnelle subsistait, et la radiographie du poignet (D^r Charlier) montre une décalcification considérable de tous les os.

Le 19 juin 1926 on commence le traitement par l'éther benzylcinnamique. Le malade a reçu 4 séries de 12 injections.

Au 25 octobre 1926 on note : Cicatrisation complète de la lésion. Les fistules sont taries. La main est désinfiltrée. Le malade peut remuer le poignet dans toutes les directions, les doigts, écrire et faire quelque travail (Il est garçon de lavoir). La radio faite à cette époque montre une récalcification manifeste du squelette. L'état général du malade s'est amélioré. Il a repris 7 kilos.

En résumé sous l'action de l'éther benzylcinnamique, sans aucun autre traitement local, dans un cas rebelle au traitement chirurgical, où une amputation s'imposait, la lésion des tissus mous s'est cicatrisée, le squelette s'est récalcifié, l'état général s'est amélioré sans que le malade fût dérangé de ses occupations par le traitement.

CONCLUSIONS

A. — L'éther benzylcinnamique, *in vitro* et expérimentalement chez le cobaye, paraît jouir des propriétés suivantes:

1° Il empêche le développement de l'agent pathogène de la tuberculose ;

2° Il empêche le développement des staphylocoques et des streptocoques ;

3° Il atténue la réaction thermique de la tuberculine dans un organisme tuberculeux.

4° Injecté sous la peau, dans un organisme tuberculeux, il provoque une leucocytose passagère, à prédominance polynucléaire.

B. — Nous apportons 52 observations cliniques, dont 47 ont été recueillies par nous dans le service du Dr B. Desplas (consultation de Necker et de Saint-Antoine). D'après ces observations nous pouvons conclure que l'éther benzylcinnamique injecté à un organisme tuberculeux, ne provoque ni réaction locale, ni fièvre, ni réaction générale, à la dose que nous proposons, c'est-à-dire un centimètre cube de la solution huileuse à 4 %, dose que nous réduisons à un demi et même un quart de centimètre cube chez les malades porteurs de lésions pulmonaires, muqueuses, ou laryngées.

C. — L'état général de nos malades s'est toujours amélioré : relèvement des forces, meilleur sommeil, retour de

l'appétit, engraissement qui peut atteindre plusieurs kilogrammes, menstruation plus régulière, possibilité de reprendre le travail.

D. — Sous l'influence du traitement, nous avons constaté que les adénites évoluaient vers la guérison suivant trois processus différents :

1^o Résorption ;

2^o Processus scléro-atrophique ;

3^o Fonte purulente et cicatrisation rapides.

Chez les malades atteints d'adénites déjà fistulisées, la suppuration se tarit peu à peu et la cicatrisation s'établit très rapidement.

E. — Les ulcérations deviennent plus rouges et saignent plus facilement, puis elles se cicatrisent par voie concentrique.

F. — Les cicatrices sont très souples, non adhérentes aux plans profonds.

G. — Presque dès le début du traitement, on constate la disparition progressive de la périadénite, et des infiltrations et œdèmes qui entourent les lésions tuberculeuses. Dans les cas d'épididymite et de cystite tuberculeuse, on observe parallèlement à cette disparition, la suppression rapide des phénomènes douloureux.

H. — Dans les cas de tuberculose urinaire, on observe la disparition des bacilles de Koch dans l'urine.

I. — Les épидидymites évoluent de la même façon que les adénites.

Notre conclusion générale sera que ce médicament paraît très utile dans toutes les formes de tuberculose chirurgicale, où on l'emploiera, suivant les circonstances, soit seul, soit comme adjuvant après, ou avant une intervention. Nous ne pouvons affirmer qu'il ait une action sur le foyer tuberculeux lui-même. Nous pensons plutôt qu'il agit en renforçant les moyens de défense de l'organisme, en lui permettant ainsi de scléroser les lésions. Notre temps d'observation est trop court pour que nous puissions préjuger en rien de l'avenir de nos malades, mais notre expérience, aussi limitée qu'elle soit, confirme les résultats déjà obtenus dans le traitement des tuberculoses cutanées, ganglionnaires, laryngées et génitales.

L'éther benzylcinnamique, en injection intramusculaires, constitue un mode de thérapeutique simple, ne demandant aucune installation spéciale, à la portée de tous les praticiens. Il permet de soigner efficacement, avec le minimum d'ennuis, et sans interruption de travail, en particulier les malades porteurs d'ulcérations, de fistules, et ganglions tuberculeux, ainsi que certaines formes de tuberculose génitale et urinaire.

Vu : le Président de la thèse,
LECÈNE.

Vu : le Doyen,
ROGER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1° EN LANGUE ÉTRANGÈRE

- Albanzas.* — Empleo del cinnamato de sosa en la tuberculosis pulmonar. Madrid, 1903.
- Boudzinski.* — Ueber Sulfhydrylzimmtsäure und einige ihrer Derivate. Berne, 1886.
- Espina (d').* — Les cinnamates (Revista di medicina y chirurgia practica, 1901, p. 213).
- Goutcharenko.* — Dissertation sur le traitement de la tuberculose par l'acide cinnamique. Saint-Pétersbourg, 1896.
- Heusser.* — Sur le traitement de la tuberculose pulmonaire par le Baume du Pérou. Davos, 1898.
- Landerer.* — Traitement de la tuberculose pulmonaire et cicatrisation des processus tuberculeux (Traduit en français par le Dr Alquier).
- Traitement de la tuberculose pulmonaire par l'acide cinnamique. Leipzig, 1899.
- Lowel Drage.* — Notes sur l'emploi du cinnamate de soude (The Lancet, 1^{er} mai et 2 novembre 1903).
- Macht.* — A therapeutic study, pharmacologie and clinical of benzyl benzoate (Journal of the American Medical Association, 28 août 1919).
- Plavnik.* — Contribution à l'étude de l'éther benzylcinnamique dans le traitement des foyers tuberculeux (méthode de Jacobson) suivie d'un résumé de l'article de Desplas et Jacobson dans la Presse médicale du 8 septembre 1926 (Klinicheskaya Medicina. Moscou, 1926).
- Selden.* — Ueber einige Derivate der Zimmtsäure. Eberfeld, 1888.
- Spiro.* — Des propriétés excito-inflammatoires de l'acide cinnamique (Leipziger inaugural Dissertation, 1893).
- Stockmeier.* — Ueber einige Derivate der Zimmtsäure. Nürnberg, 1893.

2° EN LANGUE FRANÇAISE

Barbary. — Au lit du tuberculeux. Paris, 1922.

— Les éthers du Baume du Pérou (Journal de Médecine de Paris, 9 septembre 1921).

— Essai d'immunisation artificielle de l'organisme tuberculeux (Bulletin de l'Académie de Médecine, 9 novembre 1920).

Bertier. — Traitement des tuberculoses pulmonaires. Paris, 1922.

Blusson. — Contribution à l'étude du cinnamate de soude. Thèse de Paris, 1908.

Brissemoret. — Notes sur le cinnamate de soude (C. R. de la Société de biologie, 1907, p. 412).

Caboche. — Congrès d'oto-rhino-laryngologie, octobre 1927. Paris.

Canakis. — Contribution à l'étude du traitement de la tuberculose pulmonaire par le cinnamate de benzyl associé à la cholestérine. Thèse de Montpellier, 1923.

Cathelin et Brulé. — Société de Médecine de Paris, séance du 8 décembre 1922.

Cougard. — Contribution nouvelle à l'étude du cinnamate de soude et de son emploi dans la tuberculose pulmonaire. Thèse de Bordeaux, 1909.

Desplas et Jacobson. — L'éther benzylcinnamique dans le traitement de quelques formes de tuberculose chirurgicale (Presse médicale, n° 72, 8 septembre 1926).

Dufourmentel. — L'éther benzylcinnamique dans le traitement de la tuberculose laryngée (Méthode de Jacobson) (Société d'oto-rhino-laryngologie de Paris, séance du 11 décembre 1921).

Froissard. — Contribution à l'étude du traitement des tuberculoses cutanées par le cinnamate de benzyle. Thèse de Nancy, 1926.

Goldschmidt. — Action des injections intraveineuse d'acide cinnamique sur le sang.

Jacobson. — Formule hémoleucocytaire dans la tuberculose expérimentale (Société de Biologie, séance du 9 mars 1918).

— L'éther éthylcinnamique dans la tuberculose expérimentale (Société de Médecine de Paris, séance du 4 avril 1919).

— L'éther éthylcinnamique comme milieu différentiel entre

le bacille dysentérique du type flexner et le bacille dysentérique du type Hiss (Société de Biologie, séance du 7 juin 1919).

Jacobson. — L'éther éthylcinnamique, dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. Thèse de Paris, 1919.

— Société de Biologie, séance du 6 décembre 1919.

— Société de Biologie, séance du 6 mars 1920.

— Société de Biologie, séance du 27 avril 1920.

— Société de Biologie, séance du 17 juillet 1920.

— Société de Biologie, séance du 30 octobre 1920.

— Société de Biologie, séance du 9 juillet 1921.

— L'éther benzylcinnamique dans le traitement du lupus tuberculeux (Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie, 9 février 1922).

— Premier Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de langue française. Paris, 1922.

— Ulcération de nature tuberculeuse, traitée par les injections intra-musculaire d'éther benzylcinnamique (Congrès de Dermatologie et Syphiligraphie. Strasbourg, 1923).

— L'éther benzylcinnamique dans le traitement des adénites tuberculeuses (Société médicale des Hôpitaux de Paris, 23 octobre 1925).

— Troisième Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de langue française. Bruxelles, 1926.

— L'éther benzylcinnamique dans le traitement de la tuberculose pulmonaire (Société médicale des Hôpitaux de Paris, 25 mars 1927).

Laborde. — Paris Médical, 13 juillet 1912.

Landerer. — Traitement de la tuberculose pulmonaire et cicatrisation des processus tuberculeux (Ouvrage traduit en français par le D^r Alquier, Baillière, éditeur).

Lantier. — Journal de Médecine de Bordeaux, année 1910, n° 24.

— Société de thérapeutique, 12 octobre 1921.

— Paris médical, 30 septembre 1922.

— L'Hôpital, octobre 1922.

Lemaire. — Société de Pharmacie de Bordeaux, 2 décembre 1909.

Maschi, *Le Cinol*. — Cinnamate de soude synthétique. Thèse de Montpellier, 1923.

Mitchich (*Militza*). — L'éther benzylcinnamique dans le traitement de la tuberculose cutanée (Méthode du D^r Jacobson). Thèse de Paris, 1922.

Schmitt. — Les cinnimates (Société de thérapeutique, séance du 11 février 1914).

Tissot et Chaignon. — L'éther benzylcinnamique dans le traitement des tuberculoses orchio-épididymaires (Société médicale des Hôpitaux de Paris, séance du 21 mai 1926).

Tsanck. — Lupus ulcéreux traité par l'éther benzylcinnamique (Bulletin de la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, séance du 14 avril 1921).

Weissmann. — Sur le traitement de la tuberculose pulmonaire par l'acide cinnamique, 1900.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Avant-propos	9
Historique	11
Propriétés chimiques, biologiques et thérapeutiques de l'éther benzylcinnamique.	17
Mode d'action de l'éther benzylcinnamique sur le foyer tu- berculeux	27
Observations	37
Conclusions	71
Index bibliographique.	74

